

Bengt Uppström

UNDERSÖKNINGAR AV ADDITIONEN
AV TETRACYANOETHYLENOXID TILL TIOFEN
OCH ANDRA FEMLEDIGA HETEROCYKLER

Lund 1973

Undersökningar av additionen av tetracyanoetylenoxid till
tiofen och andra femlediga heterocykler

Bengt Uppström

Organisk kemi 1, Kemicentrum

Lunds Universitet



Printed in Sweden
Studentlitteratur
Lund 1973

Innehållsförteckning

1.	Inledning	5
1.1	Litteraturöversikt	5
1.2	Problemställning	10
2.	Tetracyanoetylenoxidaddukter av heteroaromater	10
2.1	Framställning av tetracyanoetylenoxid (TCNEO)	10
2.2	Framställning av de olika addukterna	11
2.3	NMR-spektrer av de olika addukterna	15
3.	Aromatiseringsförsök	21
4.	Sidoreaktioner	24
4.1	Reaktion mellan tetracyanoetylenoxid och 2,5-dihalogensubstituerade tiofen- och selenofenderivat	24
4.2	Reaktion mellan tetracyanoetylenoxid och metoxi- och tiometyltiofener	30
5.	Mekanistiska studier	36
5.1	Bakgrund	36
5.2	Kinetiska mätningar	41
5.3	Reaktivitetsstudier	44
6.	Masspektrer	55
6.1	Inledning	55
6.2	Masspektrer av addukterna	55
6.3	Masspektrer av 2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofener och -selenofener	63
6.4	Masspektrer av tenoylcyaniderna	65
7.	Experimentell del	71
7.1	Inledning	71
7.2	Utgångsmaterial	71
7.3	Framställning av addukterna	76
7.4	Aromatiseringsförsök	81

7.5	2,5-Bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofener och -selenofener	84
7.6	Tenoylcyanider	86
7.7	Kinetiska försök	88
7.8	Relativa hastighetsmätningar	92
	Summary	95
	Referenser	101

Jag vill här rikta ett varmt och uppriktigt tack till min handledare, professor Salo Gronowitz, för värdefull och inspirerande ledning samt för all hjälp jag fått under arbetets utförande.

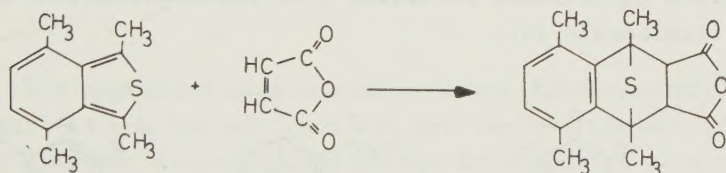
Jag vill även tacka alla de vänner och arbetskamrater som på olika sätt bidragit till att detta arbete kommit till stånd.

1. Inledning

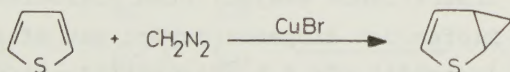
1.1 Litteraturöversikt

Av de femlediga heterocyklerna anses tiofen höra till de minst reaktiva i cykloadditionsreaktioner och redan på 1930-talet konstaterades att tiofen inte reagerar med maleinsyraanhydrid i Diels-Alder-reaktionen (1). Även alkyl- och fenyl-substituerade tiofener visade sig vara inaktiva i Diels-Alder-reaktionen och sålunda reagerar vare sig tetrafenyltiofen (2) eller tetrametyltiofen (3) med maleinsyraanhydrid.

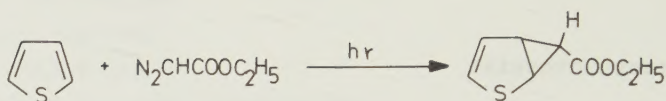
Om däremot substituenten införes i benso[c]tiofen eller om tiofenringen ingår i ett polycykliskt aromatiskt system kan Diels-Alder-reaktionen utföras med t ex maleinsyraanhydrid som dienofil. Sålunda ger tetrametylderivatet av benso[c]tiofen nedan en stabil addukt med maleinsyraanhydrid i 84 % utbyte (4). I detta fall kan dock bildandet av den aromatiska bensenringen anses vara drivkraften bakom additionen och det är först efter 1960 som det blivit möjligt att utföra cykloadditioner till



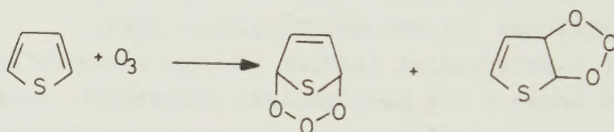
enkla tiofener. 1963 dök det upp två rapporter om en 1+2 addition av karben till tiofen. Utbytena var dock ganska låga. När karben genereras ur diazometan med koppar(I)bromid så erhålles cyklopropanderivatet i 22 % utbyte (5).



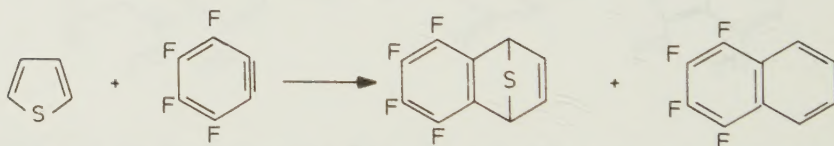
Fotolytisk dekomposition av diazoättiksyraetylester i närvaro av tiofen gav 23 % av cyklopropanderivatet (6).



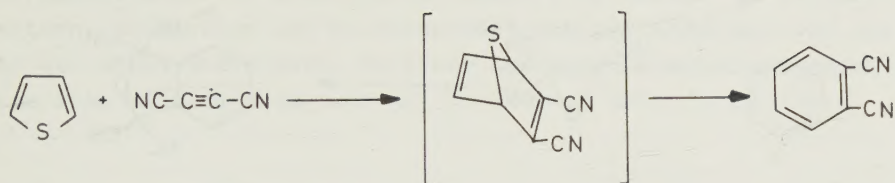
Ozon brukar betraktas som en 1,3-dipol och addition av ozon till tiofen resulterar i attack på 2,5- eller 2,3-positionerna. Det är emellertid mycket litet undersökt om detta (7).



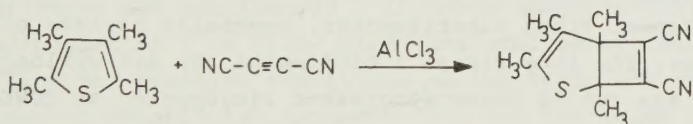
Bensyn reagerar normalt inte med tiofen men Tatlow och medarbetare fann att tetrafluorbensyn kunde adderas till tiofen. Den additionsprodukt som innehöll svavel erhöles i mindre än 5 % men 1,2,3,4-tetrafluornaftalen, som är huvudprodukt, har med största sannolikhet erhållits i en sekundärreaktion där svavel eliminerats (8).



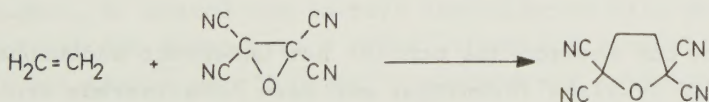
Helt nyligen lyckades Helder och Wynberg (9) addera dicyanoacetylen till tiofen och några substituerade tiofener i en Diels-Alder-reaktion. De kunde emellertid aldrig isolera några produkter innehållande svavel, utan ftalonitriler var huvudprodukter. Tiofen och dicyanoacetylen gav efter 48 timmar vid 120°C i ett igensmält rör 8 % ftalonitril. Dicyanoacetylen får ju anses vara en mycket reaktiv dienofil men vid litet högre temperatur fungerar denna reaktion bra även med dimetylacetylen, difenylacetylen och acetylendikarboxylsyradimylester (10).

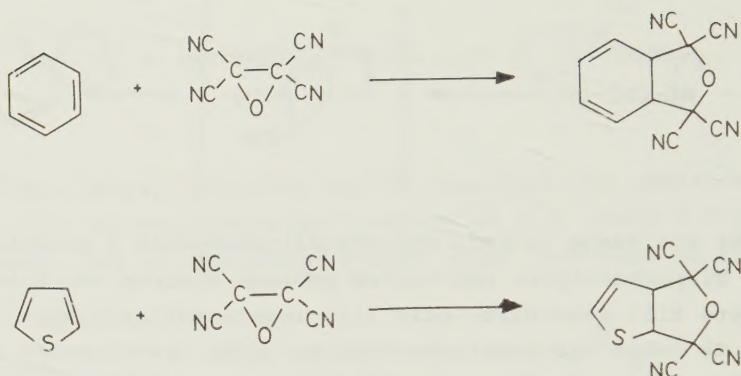


För att kunna isolera ett svavelintermediat i reaktionen mellan dicyanoacetylen och tiofen prövade Wynberg och Helder att sätta till aluminiumklorid till reaktionsblandningen. De erhöill då redan vid rumstemperatur en snabb reaktion och trodde först att en tiepin hade bildats (11) men med hjälp av C^{13} NMR kunde man visa att man hade fått en 2+2 addition av dicyanoacetylen (12). Om additionsprodukten upphettades till 300° eliminerades svavelatomen.



1963 upptäckte Linn och medarbetare tetracyanoetylenoxid (TCNEO) (13 och 14) och fann att det var möjligt att addera denna elektronfattiga epoxid på ett 1,3-dipolärt sätt till olika organiska föreningar som innehåller en lokaliserad eller delokaliserad dubbelbindning (15). TCNEO kan till exempel adderas till etylen, bensen och tiofen och i samtliga fall erhålles enkla additionsprodukter.





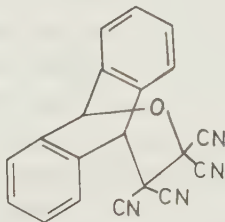
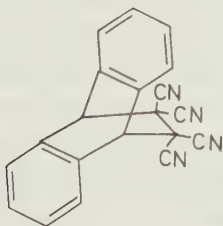
Linn och Benson har adderat TCNEO till mer än 30 olika substituerade olefiner och de fann att elektronattraherande substituenten minskar reaktionshastigheten medan elektron-donerande grupper ökar den. Reaktionen visade sålunda elektro-fila egenskaper. Vissa substituenten, speciellt basiska eller sura grupper, får inte finnas i olefinerna för att cykloaddi-tion skall äga rum då dessa förorsakar ringöppning av TCNEO.

Reaktionen är vidare stereospecifik och Linn och Benson erhöill endast en isomer ur TCNEO och trans-1,2-dikloretylen (15). Man har dessutom demonstrerat stereospecificiteten i flera andra fall. Utöver de redan nämnda additionerna av TCNEO till bensen och tiofen har man adderat den till furan och 2-klortiofen (15).



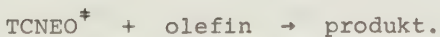
Brown och Cookson (16 och 17) har undersökt additionen till en rad cykliska föreningar med både lokaliserade och delokaliserade dubbelbindningar men de enda femlediga hetero-cyklerna är tiofen och furan. I en del fall fann de utöver de normala reaktionsprodukterna en del oxidationsprodukter, vilka framför allt erhållits med några speciellt nukleofila olefiner.

Dessa sidoreaktioner åtföljs som regel alltid av tetracyano-etylenaddukter. Ur antracen och TCNEO t ex erhö ll de förutom antron, antrakinson och biantron följande två addukter, och det är att märka att i detta fall har den normala additionsprodukten inte bildats alls.



Både Brown och Cookson (17) och Linn och Benson (15) har försökt att aromatisera addukterna av aromatiska system men framgången får anses ha varit måttlig. Bensenaddukten kunde aromatiseras med natriumamid i flytande ammoniak (15) och naftalenaddukten i en syra- eller baskatalyserad reaktion (17).

Linn har studerat reaktionen mellan TCNEO och några olefiner ur mekanistisk synpunkt (18) och han valde då styren och stilben som substrat. Han fann att kinetiken var i överensstämmelse med nedanstående tvåstegsmekanism, där bildandet av en reaktiv isomer av TCNEO var det hastighetsbestämmande steget. Strukturen av denna isomer (TCNEO^{*}) kommer att diskuteras i kapitel 5.



Denna litteraturöversikt, som inte gör anspråk på fullständighet, är avsedd som en kort introduktion till de problemställningar som diskuteras i detta arbete och litteraturen kommer att täckas mera i detalj i samband med de olika diskussionerna.

1.2 Problemställning

I tidigare arbeten om TCNEO har mycket få addukter av heterocykler studerats och alla försök att aromatisera addukterna har baserats i huvudsak på bensenoida addukter. Det har dessutom inte studerats vilka faktorer som påverkar additionen av TCNEO till aromatiska och heteroaromatiska system.

Det ansågs därför att det kunde vara av intresse att studera addukter av olika heterocykliska derivat, i huvudsak tiofen och derivat därav, och att se om svavelatomen kunde underlätta aromatiseringen av addukterna. Om det vore möjligt att aromatisera någon tiofenaddukt skulle det kunna vara en ny intressant väg till 2,3-disubstituerade tiofenderivat.

Som påpekats tidigare uppvisar additionen av TCNEO till olefiner elektrofila egenskaper och det kunde därför vara av intresse att mera kvantitativt studera substituenteffekter i heterocykliska system för att på så sätt få ytterligare information om reaktionsmekanismen.

2. Tetracyanoetylenoxidaddukter av heteroaromater

2.1 Framställning av tetracyanoetylenoxid (TCNEO)

Tetracyanoetylenoxid (TCNEO) framställs på i princip endast ett sätt, nämligen genom oxidation av tetracyanoetylen med någon peroxid. Linn och medarbetare har utarbetat den uppenbarligen bästa metoden, där tetracyanoetylen oxideras med 30 %-ig väteperoxid i acetonitril (19). Denna metod har därför använts i detta arbete. Det förekommer exempel i litteraturen på andra oxidationsmedel, som 75 %-ig tert-butylhydroperoxid och 14,3 %-ig väteperoxidlösning i eter (20a), men dessa metoder förefaller vara svårare att arbeta efter. Tetracyanoetylenoxid har även framställts genom ozonisering av olefiner i närvaro av tetracyanoetylen (20b). Utbytena var höga, men för den som ej har en ozongenerator till hands är metoden av föga värde.

Tetracyanoetylen framställdes enligt Carboni (21) ur malonitril, kaliumbromid och brom. Det bildade kaliumbromidkomplexet av dibrommalonitril omsattes därefter med kopparpulver och i en karbenliknande reaktion bildas tetracyanoetylen. Denna metod har senare förbättrats av Linn, varvid malonitrilen bromeras med brom utan medverkan av kaliumbromid (19).

Enligt ett personligt meddelande från professor Kresze i München skulle man lätt kunna framställa tetracyanoetylen genom att behandla malonitril i nitrometan med aluminiumklorid och ett överskott av tionylklorid, men denna metod visade sig fungera dåligt med malonitril. Ireland och Pizey har framställt några olika tetrasubstituerade etylenor ur just en metylenförening med tionylklorid, dock utan aluminiumklorid, men tetracyanoetylen bildades i mindre än 10 % (22).

2.2 Framställning av de olika addukterna

Addukter av TCNEO och selenofen, furan, benso[b]tiofen, benso[b]furan, tiofen samt en rad substituerade tiofener har framställts.

Som påpekats tidigare har Linn och Benson framställt addukterna av tiofen, 2-klortiofen och furan (15). De adderade TCNEO till tiofen och furan i ett igensmält rör med 1,2-dikloretan som lösningsmedel och erhöll tiofenaddukten i 50 % utbyte, medan furanaddukten åtföljdes av så mycket polymerisation att endast 5 % produkt erhöles. Brown och Cookson använde samma metod, men valde torr bensen som lösningsmedel och erhöles därvid hela 70 % av de båda addukterna (17). Med mera högkokande substrat som 2-klortiofen använde Linn och Benson återloppskokning i 1,2-dibrometan och i detta fall erhöles de 40 % utbyte.

Alla tre metoderna har kommit till bruk i detta arbete och vår erfarenhet är att utbytet är mycket känsligt för reaktionsbetingelserna. Den lokala överhettning som är mycket svår att undvika om man använder en vanlig värmemantel som värmekälla förefaller att katalysera sönderfall och polymerisation av TCNEO på ett ofta helt förödande sätt. Oljebad är uppenbarligen den bästa värmekällan om addukten framställes genom återloppskokning.

Vi fann att reaktion i tillsmält rör av glas vid högre temperaturer ger de absolut renaste produkterna och de högsta utbytena. Linn och Benson använder rostfria bombrör i stället, men utbytet blir utan tvekan högre om röret är av glas.

Reagensens kvalitet är också av allra största betydelse. Några få exempel illustrerar dessa iakttagelser: Återloppskokning av benso[b]furan och TCNEO i 1,2-dibrometan gav endast 5 % utbyte, medan samma reaktion med 1,2-dikloretan som lösningsmedel i ett tillsmält glasrör vid 150°C resulterade i 29 % utbyte. I ett annat försök där reaktanterna hade renats ytterst noggrant erhöles ur benso[b]furan-2d och TCNEO 95 % av addukten efter reaktion i ett tillsmält glasrör i 1,2-dikloretan.

De framställda addukterna ges i Figur 1.

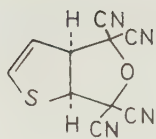
Tiofenaddukten (I) och 2-klortiofenaddukten (IV) framställdes enligt Linn och Benson (15) och furanaddukten (II) enligt Brown och Cookson (17).

Selenofenaddukten (III) framställdes med torr bensen som lösningsmedel i ett tillsmält glasrör och det låga utbytet beror troligtvis på selenofenkvaliteten. Det förefaller nämligen vara mycket svårt att få selenofenen helt fri från sura föroreningar och dessa bidrar förmodligen högst avsevärt till att TCNEO sönderfaller och polymeriseras.

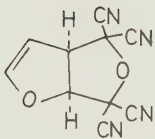
Addukterna av 3-bromtiofen (V), 2-jodtiofen (VI) och 3-jodtiofen (VII) framställdes alla via återloppskokning i 1,2-dibrometan och utbytet blev ungefär 50 %.

Framställning av addukten av 2-metyltiofen (VIII) visade sig vara mycket känslig för reaktionsvillkoren och återloppskokning i 1,2-dibrometan gav endast ca 20 % medan glasampull och bensen som lösningsmedel ökade utbytet till 36 %. 3-Metyltiofenaddukten (IX) framställdes på analogt sätt med 1,2-dikloretan som lösningsmedel i 39 % utbyte.

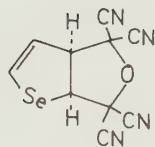
Alla hittills beskrivna addukter är normala där TCNEO har adderats till 2,3-bindningen i heterocykeln. Vid additionen till benso[b]furan och benso[b]tiofen är det däremot inte alls självklart att TCNEO skall attackera 2,3-bindningen. Additionen har, som tidigare påpekats, visats vara elektrofily och Marino och medarbetare har visat att vid elektrofily aromatisk substitution till benso[b]furan och benso[b]tiofen medför anneleringen av bensenringen till heterocykeln en kraftig minskning av



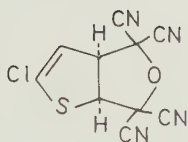
I



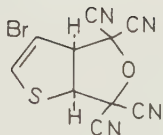
II



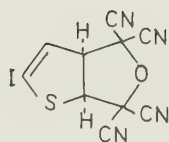
III



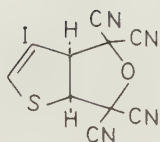
IV



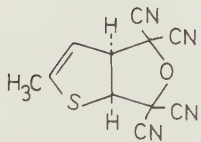
V



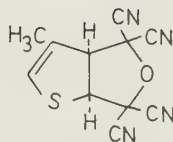
VI



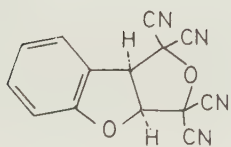
VII



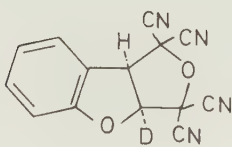
VIII



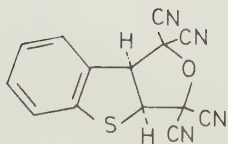
IX



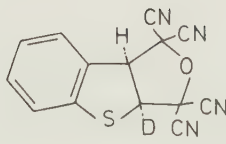
X



XI



XII



XIII

Figur 1. Framställda addukter

reaktiviteten (23). Det är vidare känt att fotokemisk addition av karbenen från diazoättiksyraetylester adderar över 4,5-bindningen i benso[b]tiofen (24), medan däremot den termiskt genererade karbenen reagerar såväl med benso[b]furan som benso[b]tiofen över 2,3-bindningen (25). För att underlätta den NMR-spektroskopiska strukturbestämningen av addukterna framställdes TCNEO-addukterna av benso[b]furan-2d och benso[b]tiofen-2d. Dessa visar entydigt att TCNEO adderar till 2,3-bindningen och de kommer att diskuteras i detalj tillsammans med NMR-spektrerna av övriga addukter i kapitel 2.3.

Benso[b]tiofenaddukten (XII) erhöles i endast 25 % utbyte när reaktanterna återloppskokades i 1,2-dibrometan men utbytet ökades till 50 % för benso[b]tiofen-2d-addukten (XIII) där 1,2-diklorethan och glasampull användes. Syntesen av addukterna av benso[b]furan (X) och dess monodeutererade analog (XI) har redan beskrivits tidigare i detta kapitel.

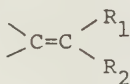
Som påpekats tidigare i kapitel 1.1 så minskar elektronattraherande substituenters reaktionshastigheten mellan olefiner och TCNEO och det var därför av intresse att undersöka om det är möjligt att addera TCNEO till så starkt deaktiverade tiofen-derivat som 2-cyanotiofen och 2-nitrotiofen.

Det visade sig dock att både cyanogruppen och nitrogruppen deaktiverade tiofenringen så att endast TCNEO och sänderfallsprodukter därav kunde isoleras. Vid försöken att addera TCNEO till 2-nitrotiofen användes tre olika metoder, återloppskokning i 1,2-dibrometan och i 1,2,3-triklorpropan samt upphettning i 1,2-diklorethan i glasampull, och i inget fall kunde addukten upptäckas.

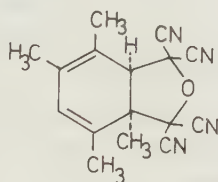
Det motsatta problemet, vilken effekt som en elektron-donerande grupp har, har undersökts i någon mån. Vid försök att addera TCNEO till 2-metoxitiofen ägde en reaktion rum men inte den normala. Denna reaktion visade sig vara så generell att den blev föremål för en egen undersökning och denna redovisas i kapitel 4.2. Redan Linn och Benson (15) observerade att olika sidoreaktioner inträffade när de försökte addera TCNEO till elektronrika olefiner.

Vi har nu diskuterat additionen av TCNEO till olika typer av monosubstituerade tiofener. I alla dessa finns en formell $-CH=CH-$ grupp närvarande, men i princip borde naturligtvis

också cykloadditioner till geminalt disubstituerade eller till tri- eller tetrasubstituerade dubbelbindningar också vara möjliga. Linn fann att t ex olefiner av typen



lätt reagerar med TCNEO (15), medan reaktion med 2,3-dimetylbuten ledde till epoxiden och tetracyanoetylen (15). Brown och Cookson (17) lyckades emellertid att få TCNEO att reagera med en trisubstituerad formell dubbelbindning genom att framställa om än med dåligt utbyte addukten av duren (XIV).



XIV

Vi gjorde därför försök att addera TCNEO till 2,5-dimetyltiofen men utan framgång. Förutom utgångsmaterial kunde endast de sedvanliga nedbrytningsprodukterna från TCNEO isoleras: Vid försök med 2,5-dibromtiofen, som har samband med aromatiseringsförsöken av addukterna (se kapitel 3), inträffade en ny typ av reaktion med TCNEO som kommer att diskuteras närmare i kapitel 4.1.

2.3 NMR-spektrer av de olika addukterna

NMR-spektrerna har delats upp på två tabeller och i Tabell 1 redovisas spektrerna av de enkla femlediga heterocyklerna. Substituenterna har numrerats så att proton R_2 motsvarar position 2 i föräldraheterocykeln. Spektrerna av tiofen- och furanaddukterna (I och II) är identiska med de av Brown och Cookson (17) publicerade med ett undantag: Spektret av furan-

addukten (II) togs upp i aceton och upplösningen blev tydligen så dålig att de fick samma värde på de tre kopplingskonstanterna mellan protonerna R_2 , R_3 och R_4 (2,0 Hz). Vi erhöll ett bättre upplöst spektrum (i aceton- d_6) ur vilket följande kopplingskonstanter beräknades: $J_{R_2, R_3} = J_{R_3, R_4} = 2,6$ Hz och $J_{R_2, R_4} = 2,0$ Hz.

Selenofenaddukten (III) uppvisar samma typ av spektrum som de båda redan nämnda men proton R_2 och R_3 absorberar vid något lägre fält här än i tiofenfallet.

Skiften för den olefiniska protonen i position 2 faller mellan τ : 2,70 och 3,53 och influeras relativt litet av heteroatomen. Metylgruppen i position 3 (förening IX) förorsakar som kunde väntas av denna grupps effekt i olefiner och aromater ett uppfält-skift på 0,4 ppm, beroende på dess +I+M-effekt, medan däremot brom och jod (V och VII) med deras motsatta -I+M-effekter och med deras stora anisotropieffekter skiftar mot lägre fält (ca 0,3 ppm). Dessa skiftskillnader är för övrigt av samma storleksordning som i analoga olefiner och i eten orsakar en metylgrupp ett uppfält-skift på den vicinala cis-protonen med 0,26 ppm medan en bromatom orsakar ett skift mot lägre fält med 0,40 ppm (26).

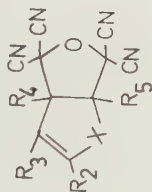
Effekten av substituenten i 2-position på skiftet hos 3-protonen i tiofenaddukterna, som faller mellan τ : 3,68 och 4,40, visar samma trend. 3-Protonskiften är däremot kraftigt beroende av heteroatomernas +M-effekt och som väntat avtar uppfältskiftet i serien $O > S > Se$.

5-Protonerna vilka ligger α till heteroatomen varierar i tiofenaddukterna mellan τ : 3,86 och 4,45, medan 4-protonerna faller mellan τ : 4,50 och 4,90. Heteroatomen har som väntat liten effekt på 4-skiftet, medan i furanaddukten syrets större -I-effekt skiftar 5-vätet mot lägre fält jämfört med tiofen- och selenofenaddukterna.

Kopplingskonstanterna överensstämmer väl med de redan rapporterade (15 och 17) och kopplingen mellan de båda mättade protonerna på cirka 9 Hz är i överensstämmelse med Karplus-ekvationen (27) och med att additionen är en cis-addition.

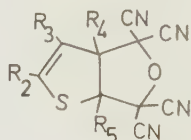
2-Metyltiofenaddukten (VIII) uppvisar en homoallylisk långvägskoppling mellan metylgruppen R_2 och proton R_4 med $J = 2,0$ Hz. Dylika kopplingar över fem bindningslängder har

Tabell 1. Kemiska skift och kopplingskonstanter för de olika addukterna enligt formeln.
Lösningsmedel för förening III-V: $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$; för övriga $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$.

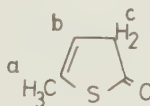
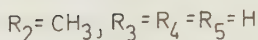


Förening Nr	X	Substituent		Skift (τ)		Kopplingskonstant (Hz); J					
		R ₂	R ₃	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	P ₂ ,R ₃	R ₂ ,R ₄	R ₃ ,R ₄	R ₄ ,R ₅
I	S	H	H	3,15	4,07	4,69	4,33	6,0	2,2	2,4	9,2
II	O	H	H	3,12	4,52	4,83	3,77	2,6	2,0	2,6	8,5
III	Se	H	H	2,70	3,68	4,78	4,32	6,2	2,4	2,4	8,8
IV	S	Cl	H		3,92	4,55	4,06			2,3	9,4
V	S	H	Br	2,80		4,50	3,86		1,2		10,6
VI	S	I	H		3,68	4,68	4,21			2,6	9,2
VII	S	H	I	2,84		4,65	3,98		1,2		10,4
VIII	S	CH ₃	H	7,89	4,40	4,81	4,45	1,5	2,0	2,0	8,6
IX	S	H	CH ₃	3,53	7,94	4,90	4,10	1,3	1,3	0,8	9,4

observerats tidigare och Gronowitz och Hoffman har t ex i förening XV funnit en koppling mellan a och c på 2,5 Hz (28). Kopplingen mellan R_2 och R_3 i VIII är på 1,5 Hz och detta är i god överensstämmelse med $J_{a,b}$ i XV på 1,5 Hz.



VIII



XV

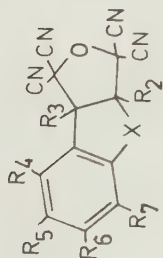
I förening IX där R_3 är en metylgrupp kopplar denna både till R_4 och R_2 men inte till R_5 . Detta är emellertid inte alls överraskande, för i samtliga addukter ger proton R_5 endast en dublett beroende på koppling till proton R_4 . Spektret av IX är inte så väl upplöst som i föregående fall och samtliga toppar är något deformerade.

Som har påpekats tidigare i kapitel 2.2 framställdes addukterna av benso[b]furan-2d och benso[b]tiofen-2d för att säkerställa respektive odeutererad addukts struktur. Benso[b]-tiofen (29) och benso[b]furan (30) deutererades i 2-position på sedvanligt sätt genom metallering med butyllitium och efterföljande omsättning med D_2O . Att deutereringen skett i 2-position kontrollerades också genom att jämföra NMR-spektrerna med de båda utgångssubstansernas spektr. Dessa är relativt komplicerade men finns analyserade i litteraturen (31 och 32).

Kemiska skift och kopplingskonstanter för de olika benso[b]furan- och benso[b]tiofenaddukterna redovisas i Tabell 2. Med ledning av de observerade skiften för protonerna R_2 och R_3 är det helt klart att TCNEO adderar på sedvanligt sätt till 2,3-bindningen i de båda föreningarna.

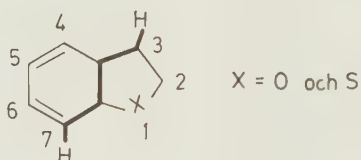
I både benso[b]furan och benso[b]tiofen absorberar proton 2 vid lägre fält än proton 3 (31 och 32) och denna inbördes ordning bibehålles i addukterna mellan de båda mättade protonerna R_2 och R_3 .

Tabell 2. Kemiska skift och kopplingskonstanter för de olika bensenannelerade addukterna enligt formeln.



Förening Nr	Lösningsmedel			Skift (τ)		Kopplingskonstanter (Hz); J		
	X	R ₂	R ₃	R ₂	R ₃	Aromatiska protoner	R ₂ , R ₃	R ₃ , Ar
						3 H	1 H	
X	O	H	H	3,45	4,27	2,75	2,20	7,6
X	O	H	H	3,58	4,46	2,80	2,20	7,6
XI	O	D	H		4,44	2,80	2,12	Existerar
XII	S	H	H	3,94	4,25	2,56	2,30	8,2
XIII	S	D	H		4,19	2,52	2,27	0,8
								Existerar

Både benso[b]furan och benso[b]tiofen uppvisar en långvägs-koppling över fem bindningslängder mellan proton 3 och 7 (31 och 32).



Detta fenomen brukar vanligtvis beskrivas som en koppling längs en utsträckt zig-zag väg och kopplingen har i benso[b]furan beräknats till 0,9 Hz (31) och i benso[b]tiofen till 0,85 Hz (32). Så snart det sker någon avvikelse från planariteten längs zig-zag vägen minskar kopplingskonstantens värde snabbt (33).

I föreningarna X, XI och XIII är signalerna från proton R_3 kraftigt breddade medan spektret av benso[b]tiofenaddukten (XII) är så väl upplöst att det är möjligt att mäta kopplingen till 0,8 Hz. Att återfinna denna koppling i aromatdelen är tyvärr inte möjligt. De aromatiska protonerna ger dels en multiplett vid högre fält innehållande 3 protoner och en annan multiplett vid lägre fält innehållande 1 proton.

Det skulle nu vara frestande att tro att proton R_3 kopplar till proton R_7 i addukterna på samma sätt som i benso[b]furan och benso[b]tiofen men på grund av kopplingskonstantens värde (0,8 Hz) och att proton R_3 ingalunda ligger i samma plan som resten av molekylen är det föga troligt att så är fallet. Det mest sannolika är att det är frågan om en bensylisk koppling mellan proton R_3 och proton R_4 . Dylåka bensyliska ortokopplingar brukar som regel ha ett värde på 0,6-0,9 Hz (34) vilket stämmer bra med 0,8 Hz.

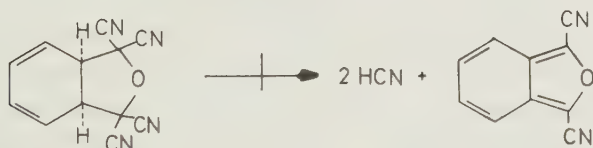
Som framgår av Tabell 2 har två olika lösningsmedel använts för förening X men effekterna är som synes ganska små.

3. Aromatiseringsförsök

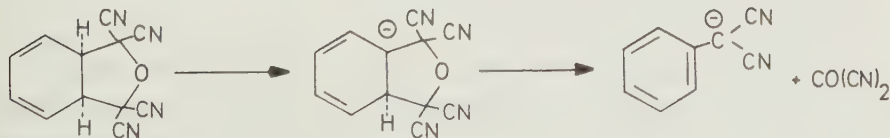
Som har påpekats tidigare var en av problemställningarna i detta arbete att undersöka om det var möjligt att överföra t ex tiofenaddukten till ett 2,3-disubstituerat tiofenderivat. Tidigare försök att aromatisera har helt baserats på bensenoida addukter.

Linn och Benson använde en rad olika reagens i sina försök att aromatisera bensenaddukten (15). De prövade utan framgång palladium på kol men nämner att det har visats tidigare att tetracyanofurangrupperingen uppenbarligen är ett gift för dylika ädelmetallkatalysatorer. De prövade också kinoner som o-kloranil men de kunde endast isolera utgångsmaterial efter behandling av bensenaddukten med detta reagens.

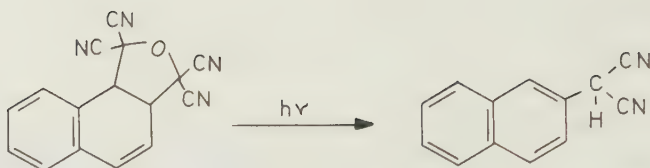
En annan intressant väg var följande, där de försökte eliminera HCN med tertiära aminer men resultatet blev lika nedslående som tidigare. De prövade också att med hjälp av en



stark bas som natriumamid bilda en anjon i den allyliska positionen i bensenaddukten men i stället för den väntade protonavspaltningen eliminerades karbonylcyanid och efter surgörning erhöll de 55 % fenylmalonitril (15).



Brown och Cookson fann att en utspädd lösning av naftalenaddukten i etanol gradvis gav ett UV-spektrum typiskt för ett naftalenderivat i stället för det ursprungliga styrenlika (17).



Genom att behandla naftalenaddukten med en katalytisk mängd syra eller bas lyckades de åstadkomma samma aromatisering utan inverkan av UV-ljus.

Erfarenheterna av aromatisering var alltså inte särskilt goda men med de strukturella skillnader som föreligger mellan bensen- och tiofenaddukterna var det dock icke givet att de senare skulle vara lika svåraromatiserade.

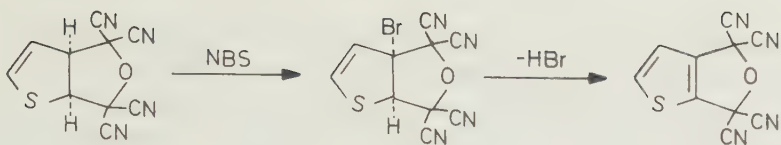
2-Klortiofenaddukten (IV) visade sig emellertid mycket svår att aromatisera med kloranil och utgångsmaterialet isolerades nästan kvantitativt. Temperaturen hade heller ingen effekt, för samma resultat erhöles i både kokande bensen och xylen.

Bland kinonerna brukar dicyanodiklorkinon (DDQ) framhållas som betydligt effektivare än kloranil (35), men det var inte möjligt att aromatisera IV med DDQ och dioxan som lösningsmedel.

Basisk kaliumferricyanid har använts i en del aromatiseringsringar (36) men detta medel visade sig förorsaka dekomponering av IV. Det är troligt att IV hydrolyserats redan när 2-klortiofenaddukten löstes i kaliumhydroxidlösning, dvs innan kaliumferricyaniden tillsattes.

Svavel hör ju till de klassiska dehydrogenereringsmedlen (37), men upphettning av IV och svavel till 225°C gav endast sönderfall som resultat och samma resultat erhöles med kaliumpermanganat i aceton (38).

I samtliga addukter finns det en allylisk position och ett sätt att underlätta aromatiseringen vore att bromera i denna med N-bromsuccinimid (NBS), det borde ju vara lättare att eliminera HBr än väte. NBS visade sig inte kunna åstadkomma den önskade bromeringen trots en rad försök med olika lösningsmedel, radikalinitiator (azobisisobutyronitril) och UV-ljus.



Ett annat sätt att åstadkomma bromering i någon av de båda mättade positionerna vore att addera TCNEO till 2,4-dibromtiofen eller 2,5-dibromtiofen. Med 2,4-dibromtiofen erhöles endast utgångsmaterial men med 2,5-dibromtiofen kunde en produkt isoleras, vilken, som tidigare nämnts, emellertid inte visade sig vara den normala. En sidoreaktion hade inträffat och då denna visade sig vara av generell karaktär behandlas den separat i kapitel 4.1.

Även om addukter med 2,5- eller 2,4-dibromtiofen hade erhållits, skulle kanske nödvändigheten av att utföra en cis-eliminering av bromvätet medfört vissa svårigheter.

Linns och Bensons metod att behandla bensenaddukten med natriumamid i flytande ammoniak (15) resulterade i ett fullständigt sönderfall av 2-klortiofenaddukten IV. Med hexametylfosfortriamid som lösningsmedel kunde emellertid spår av den väntade tienylmalonitrilen upptäckas masspektroskopiskt men det rörde sig verkligen om spår här, varför inga försök att förbättra betingelserna gjordes.

Som tidigare nämnts konstaterade Brown och Cookson (17) att UV-ljus katalyserade elimineringen av karbonylcyanid från naftalenaddukten. För att pröva detta togs ett spektrum av naftalenaddukten och det visade sig mycket riktigt att det ursprungliga styrenlika spektret efter en stund hade övergått till ett naftalenlikt UV-spektrum.

Om detta vore överförbart på någon tiofenaddukt skulle inverkan av UV-ljus leda till tienylmalonitril. För att få någon uppfattning om UV-spektret av tienylmalonitril togs ett spektrum av tienylacetonitril (39) och i etanol erhålles ett absorptionsmaximum vid ca 230 nm. Tiofenaddukten visar i etanol ett absorptionsmaximum vid 235 nm och detta absorptionsband

breddas mycket långsamt vilket skulle kunna tyda på en eliminering av karbonylcyanid. Samma fenomen observeras även med 3-metyltiofenaddukten men breddningen är lika långsam här.

Preparativa fotolysförsök med addukterna av tiofen och 2-klortiofen ledde inte till bildning av tienylmalonitriler.

Brown och Cookson (17) åstadkom även elimineringen av karbonylcyanid med katalytisk mängd pyridin eller ättiksyra i etanol men resultatet blev negativt med tiofenaddukten.

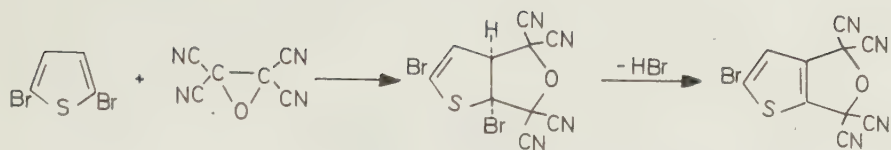
Det förefaller som om tillsatsen av bas eller syra till någon tiofenaddukt resulterar i partiell hydrolys av de fyra cyanogrupperna med efterföljande separationsproblem som följde. Svavelatomen har synbarligen åstadkommit en destabilisering av tetracyanofurangruppningen mot syra och bas jämfört med bensen- och naftalenaddukterna. Dehydrogenering är tydligen en mycket ogynnsam process för tiofenaddukterna.

Hittills har endast diskuterats aromatiseringsmedel som varit riktade mot dihydrotiofenringen, emellertid kan man mycket väl tänka sig en aromatisering genom t ex deoxigenering i tetrahyärofuranringen. Trifenylfosfin (40) och trietylfosfit (41) är vanliga deoxigeneringsmedel men behandling av tiofenaddukten med trifenylfosfin gav endast utgångsmaterial tillbaka medan trietylfosfit och 2-klortiofenaddukten resulterade i sönderfall av den senare.

4. Sidoreaktioner

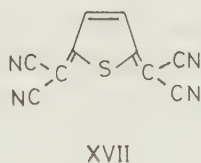
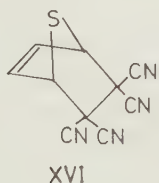
4.1 Reaktion mellan TCNEO och 2,5-dihalogensubstituerade tiofen- och selenofenderivat

I föregående kapitel beskrevs några försök att erhålla en i någon av de båda mättade positionerna bromerad tiofenaddukt. Ett sätt var att addera TCNEO till 2,4-dibromtiofen eller 2,5-dibromtiofen och att därefter eliminera HBr.

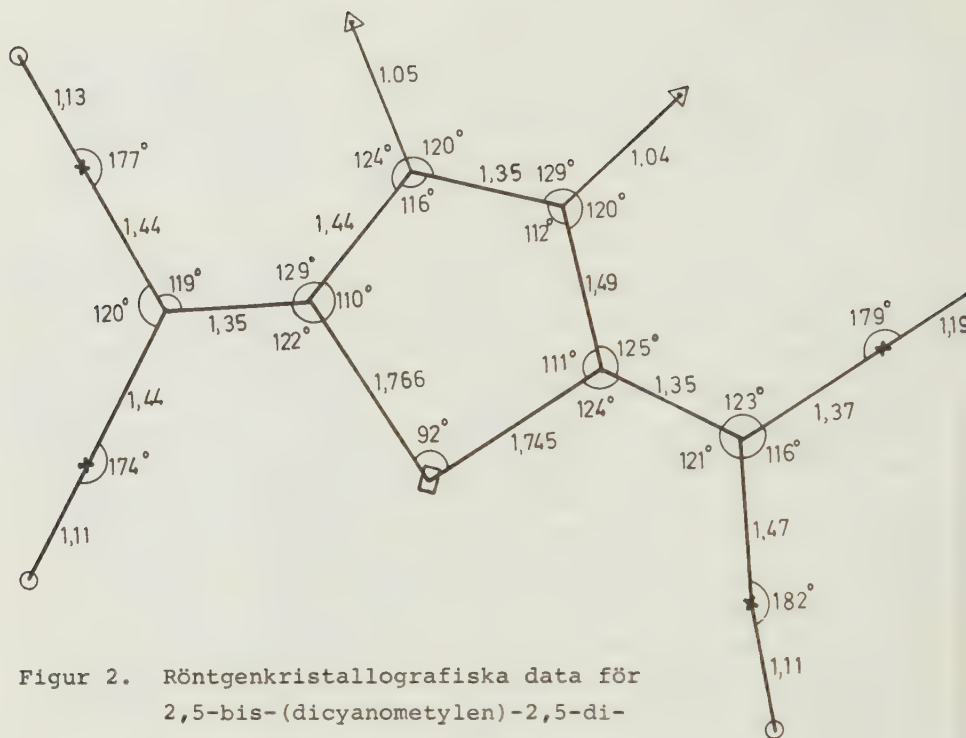


2,4-Dibromtiofen gav ingen reaktion alls. Ur TCNEO och 2,5-dibromtiofen kunde en intensivt gul förening isoleras som hade sammansättningen $C_{10}H_2N_4S$ enligt masspektrum och elementaranalys. Utbytet var så lågt som 15 % och masspektret visade att båda bromatomerna och syreatomen hade eliminerats. IR-spektrum var ovanligt enkelt och bestod av några få absorptionsband och de informationer som kunde erhållas ur IR-spektrum var att föreningen innehöll mättad C-H samt en eller flera nitrilgrupper. NMR-spektrum i $(CD_3)_2CO$ visade en singlett vid τ : 2,67 och toppen gav ingen finstruktur vid expansion.

Alla dessa uppgifter stämmer mycket dåligt med den väntade "normala" addukten men följande två strukturer, XVI och XVII, torde vara i överensstämmelse med erhållna spektroskopiska data.



Professor Aurivillius, Oorganisk kemi 2, Lund, var vänlig nog att bestämma strukturen på den okända föreningen med hjälp av en röntgenkristallografisk undersökning och XVII (2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen) visade sig vara den rätta strukturen (42). I Figur 2 redovisas bindningslängder samt en del vinklar från (42).

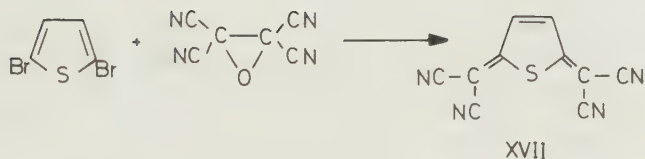
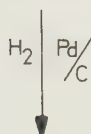
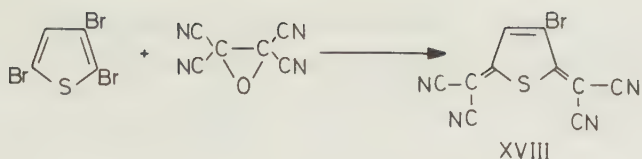


Figur 2. Röntgenkristallografiska data för 2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (Avstånd i Å)

Strukturen stämmer också bra med NMR-spektret, ty de två protonerna är ekvivalenta och kan följaktligen inte ge upphov till någon dublett.

Eftersom utbytet var så lågt som 15 % var det av stort intresse att undersöka om reaktionen var generell eller inte.

Ur 2,3,5-tribromtiofen och TCNEO bildades en förening i endast 10 % utbyte med sammansättningen $C_{10}H_{N_4}SBr$ och NMR-spektret visar en singlett vid τ : 1,78. Även här hade alltså två bromatomer och en syreatom eliminerats. Genom att behandla föreningen med vätgas och palladiumkatalysator i dioxan i en Parr-apparat, vid ett tryck av ungefär 5 kg/cm^2 , kunde den hydrogenolyseras och XVII erhöles i 35 % utbyte. Det är därför helt klart att föreningen med sammansättningen $C_{10}H_{N_4}SBr$ måste vara monobromderivatet XVIII.

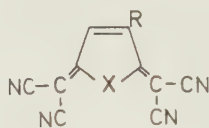


2,5-Dibromselenofen och 2,3,5-tribromselenofen gav båda de väntade produkterna (XIX och XX). NMR-data och utbyten för samtliga föreningar av detta slag redovisas i Tabell 3.

Eftersom 2,3,5-triklortiofen också resulterade i det väntade dicyanometylenderivatet (XXI) är reaktionen uppenbarligen inte begränsad till 2,5-dibromsubstituerade tiofener utan till 2,5-dihalogen tiofener. Reaktionen fungerar troligen mycket bra även med 2,3,5-trijodtiofen men separationsproblemen ökar här eftersom utbytet är så lågt och reaktionen utföres med ett stort överskott trijodtiofen, vilken är kristallin.

Ett försök att utföra reaktionen med TCNEO och 3-metyl-2,5-dibromtiofen gav, som framgår av Tabell 3, endast några få kristaller av den väntade produkten. Dessa räckte endast till att ta upp ett masspektrum, vilket visade att den väntade produkten (XXII) erhållits. I en reaktion där utbytet vanligtvis ligger mellan 10 och 15 % är det inte förvånande om bytet av en halogenatom mot en metylgrupp resulterar i den observerade utbytesminskningen.

Tabell 3. NMR-data och utbyten för 2,5-bis-(dicyanometylen)-
2,5-dihydrotiofener och -selenofener.
NMR-spektrerna upptogs i $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$.



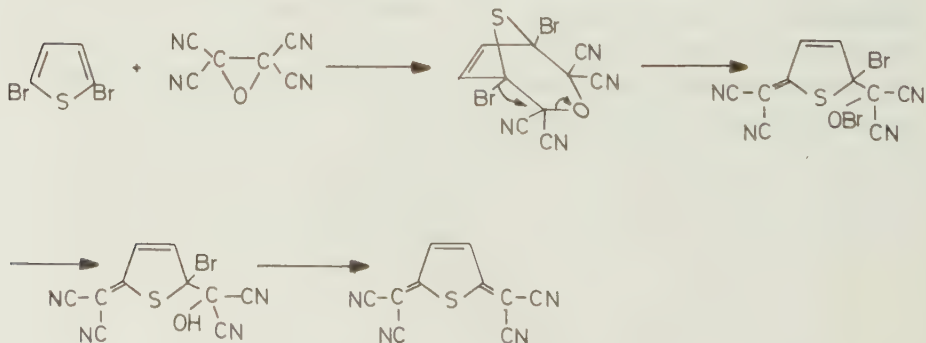
Förening Nr	X	R	Utbyte %	NMR-skift (τ)
XVII	S	H	15	2,67
XVIII	S	Br	10	1,78
XIX	Se	H	13	2,03
XX	Se	Br	19	1,72
XXI	S	Cl	8	1,85
XXII	S	CH_3	Spår	-

Masspektrerna beskrives i kapitel 6.3.

Som tidigare nämnts är det inte möjligt att på något sätt addera TCNEO till 2,5-dimetyltiofen.

Ur mekanistisk synpunkt är reaktionen förbryllande och det finns inga rapporter om dylika reaktioner tidigare i litteraturen.

Det är emellertid mycket frestande i sådana här sammanhang att spekulera i mekanismer och i följande förslag antas TCNEO addera som en 1,3-dipol men inte på vanligt sätt till 2,3-bindingen utan till 2,5-positionerna i tiofenringen.



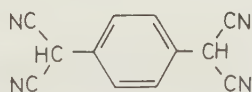
Den bildade bicykliska föreningen omlagras till hypobromitföreningen och för att kunna förklara den stökiometriska elimineringen av Br_2O är hypobromiten tänkt att hydrolyseras till bromalkoholen. Reaktionen avslutas så med en helt vanlig eliminering av HBr .

Några försök att bevisa detta mekanismförslag har inte utförts. Hydrolysen av hypobromiten borde gå lättare om det fanns någon protondonator närvarande men ett försök att utföra reaktionen med fuktig 1,2-dibrometan som lösningsmedel gav inget bättre utbyte.

Ur kemisk synvinkel skulle det vara intressant att undersöka om t ex XVII är en tiofenanalog till tetracyanokinodimetan (XXIII) eller inte.

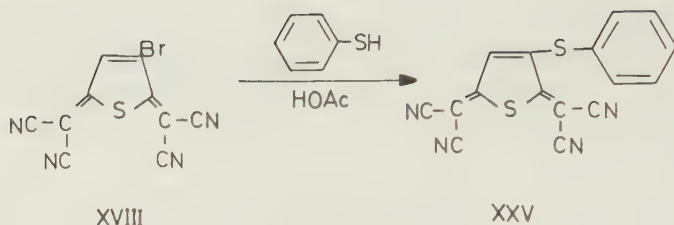


XXIII



XXIV

Typiskt för denna tetracyanokinodimetan är att den lätt kan reduceras till p-fenylendimalonitril (XXIV) av reagens som tiofenol, merkaptoättiksyra och jodväte (43). XVII visade sig inte alls tåla jodväte och sönderfall blev resultatet men tiofenol var ett mildare reagens och utgångsmaterialet återvanns här. XVIII, däremot, reagerade med tiofenol i ättiksyra och en förening med sammansättningen $\text{C}_{16}\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_2$ erhöles. Den visade sig vara mycket svårlöslig i de flesta organiska lösningsmedel och NMR-spektret fick tas upp med trifluorättiksyra som lösningsmedel och bestod av två signaler vid τ : 2,92 och τ : 3,36 i förhållandet 5:1. Detta kan endast vara förenligt med att bromatomen i XVIII i en nukleofil substitutionsreaktion har bytts ut mot en tiofenylgrupp och strukturen måste vara XXV. XXV är en ytterst vacker röd förening och den behåller sin röda färg trots upprepade omkristalliseringar. Färgen beror troligen på utökad konjugation från fenylingen över svavelatomen till resten av molekyl.



Om det är möjligt att dra några slutsatser av dessa få resultat så är likheterna mellan 2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen och tetracyanokinodimetan mycket små.

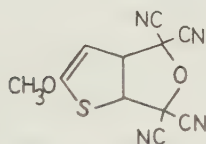
4.2 Reaktion mellan TCNEO och metoxi- och tiometyltiofener

När Linn och Benson försökte addera TCNEO till elektronrika olefiner erhöill de inte normala addukter utan tetracyanoetylen och derivat av denna. Så till exempel gav som nämnts tidigare TCNEO och 2,3-dimetyl-2-buten tetracyanoetylen och 2,3-dimetyl-2-butenepoxid (15). Även Brown och Cookson fann denna avvikelse från det normala reaktionsmönstret och som påpekats i kapitel 1.1 gäller det även här speciellt nukleofila olefiner (17).

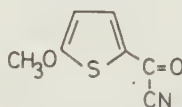
Det visade sig också att det inte var möjligt att addera TCNEO till 2-metoxitiofen på vanligt sätt. Reaktionen utfördes i ett tillsmält glaströr vid 150°C med natriumtorkad bensen som lösningsmedel, reaktionsblandningen kromatograferades på kiselgel och utöver en massa tjäriga produkter kunde en förening, som enligt masspektrum hade molekylvikten 167, isoleras. IR-spektret visar att föreningen innehåller aromatiska väten, mättade alifatiska väten och en eller flera nitrilgrupper. Det finns dessutom ett absorptionsband vid 1675 cm⁻¹ som eventuellt skulle kunna tyda på en karbonylgrupp.

Föreningen smälter vid 68°C och det är betydligt under alla de normala addukternas smältpunkter. Utbytet var dessutom mycket lågt, 24 %. NMR-spektret i CDCl₃ visar en singlett vid

τ : 5,95 och en AB-kvartett vid τ : 3,56 och 2,13 och enligt integreringen är det inbördes förhållandet mellan singletten och kvartetten 3:2. Kopplingskonstanten i AB-kvartetten ligger på 4,5 Hz och med hänsyn till detta så är en 2,5-disubstituerad tiofen den enda möjliga strukturen. Med hänsyn till elementaranalys och övriga data leder detta till att föreningen måste vara 2-metoxi-5-tenoylcyanid (XXVII). Som jämförelse visas den uteblivna addukten av 2-metoxitiofen (XXVI).

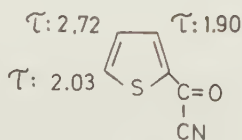


XXVI



XXVII

Roques och Robba har studerat NMR-spektret av bl a 2-tenoylcyanid (XXVIII) och funnit de kemiska skift som framgår av följande figur (44).

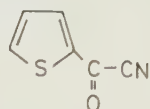


XXVIII

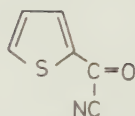
Gronowitz och Hoffman har studerat NMR-spektra av en rad olika tiofenderivat och bestämt olika substituenters inverkan på det kemiska skiftet i tiofenringens olika positioner (45). Sålunda fann de att en metoxigrupp i 2-position skiftar 3-vätet 0,94 ppm mot högre fält och 4-vätet 0,43 ppm i samma riktning jämfört med den osubstituerade tiofenen. Om dessa substituenteffekter tillämpas på de värden som Roques och Robba uppmätt för 2-tenoylcyanid erhålles τ : 3,66 och τ : 2,33, vilket stämmer bra med de uppmätta skiften på τ : 3,56 och τ : 2,13.

Roques och Robba konstaterar även att XXVIII har två karbonylabsorptioner i IR-spektret vid 1661 och 1683 cm^{-1} och dessa två band tillskriver de förekomsten av s-cis- och

s-trans-formerna av tenoylcyaniden.



S-cis

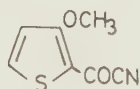


S-trans

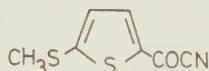
Eftersom IR-spektret av XXVII ävenledes uppvisar två absorptioner vid 1675 och 1640 cm^{-1} förekommer tydligen även denna tenoylcyanid i de två formerna.

För att se om reaktionen var generell eller ej för aromatiska etrar av typ metoxitiofen fick TCNEO reagera med 3-metoxitiofen och en tenoylcyanid erhöles i 12 % utbyte. En aromatisk sulfid som 2-tiometyltiofen visade sig också ge en tenoylcyanid med TCNEO men utbytet blev ännu sämre här, bara 6 %.

Utbytena var alltså låga men inga försök att förbättra reaktionsbetingelserna gjordes. 3-Metoxitiofen gav 3-metoxi-2-tenoylcyanid (XXIX) och 2-tiometyltiofen gav 2-tiometyl-5-tenoylcyanid (XXX).



XXIX



XXX

Strukturerna bestämdes med hjälp av NMR-spektra och dessa redovisas i Tabell 4. Att XXIX är en 2,3-disubstituerad tiofen framgår klart av kopplingskonstanten på 5,5 Hz och av samma orsak framgår att XXX måste vara 2,5-disubstituerad. Masspektra och IR-spektra är helt i överensstämmelse med detta.

Tabell 4. NMR-kemiska skift (τ) och kopplingskonstanter (Hz) för tenoylcyaniderna XXVII, XXIX och XXX.

Förening Nr	Lösningsmedel	AB-kvartett		J_{AB}	Metylgrupp
XXVII	$CDCl_3$	2,13	3,56	4,5	5,95
XXIX	$(CD_3)_2CO$	1,80	2,78	5,5	5,87
XXX	$(CD_3)_2CO$	1,97	2,80	4,4	7,25

I Tabell 4 har skiften för AB-kvartetten inte tillordnats någon speciell proton i tiofenringen, man kan emellertid beräkna skiften för de olika positionerna ur de värden som redovisats av Roques och Robba (44) och Gronowitz och Hoffman (45). För förening XXIX ger detta för 5-vätet τ : 2,23 och 4-vätet τ : 3,10 och för XXX 3-vätet τ : 2,75 och 4-vätet τ : 2,08. Beträffande XXIX är överensstämmelsen inte så bra men den är dock tillräckligt god för att de observerade skiften skall kunna tillordnas de olika protonerna. Detta redovisas i Tabell 5.

Tabell 5. Kalkylerade och tillordnade kemiska skift för tenoylcyaniderna XXVII, XXIX och XXX.

Förening Nr	Kalkylerade värden			Tillordnade skift		
	Proton Nr			Proton Nr		
	3	4	5	3	4	5
XXVII	3,66	2,33	-	3,56	2,13	-
XXIX	-	3,10	2,23	-	2,78	1,80
XXX	2,75	2,08	-	2,80	1,97	-

Att överensstämmelsen är bra för de båda 2,5-disubstituerade tiofenerna men sämre för det 2,3-disubstituerade derivatet beror säkert på att man i detta senare fall måste ta hänsyn

till steriska faktorer.

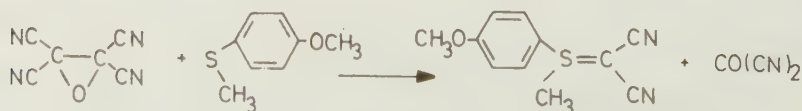
Dessa tenoylcyanider har troligen bildats på följande sätt: Eftersom tiometyltiofen eller metoxitiofen är i överskott så reagerar tiofenen först med TCNEO och genererar karbonylcyanid, vilken sedan i en okatalyserad elektrofil substitutionsreaktion reagerar med tiofenderivatet och ger tenoylcyaniden.



Linn och medarbetare fann att TCNEO reagerar med till exempel dimetylsulfid till dimetylsulfoniumdicyanometylid och karbonylcyanid (14). Denna reaktion utföres dock vid ungefär 0°C.



Middleton och medarbetare har även studerat denna reaktion och de fann att en aromatisk sulfid som p-anisyl-metylsulfid även gav en dicyanometylid med TCNEO (46). Utbytet var 67 % och följaktligen har även karbonylcyanid bildats i motsvarande mängd även om de aldrig isolerade den.



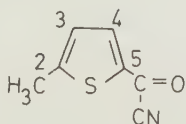
Reaktionen mellan tiometyltiofen utföres med ett stort överskott på tiometyltiofen och det är därför helt möjligt att karbonylcyanid genereras in situ och att denna efterhand som den bildas reagerar med tiofenen. Det finns exempel i litteraturen på att det är möjligt att införa en COCN-grupp i tiofen med hjälp av karbonylcyanid och vattenfri aluminiumklorid som katalysator vid 0°C i 22 % utbyte (47).

På grund av reaktionsvillkoren vid framställning av de substituerade tenoylcyaniderna, tillsmält rör vid 150°C, är det mycket troligt att karbonylcyanid kan reagera med de aktiverade tiofenderivaten utan någon Friedel-Crafts katalysator.

Det återstår emellertid att diskutera om även metoxitiofen och TCNEO ger karbonylcyanid. Syreatomen har inga d-orbitaler som svavelatomen, så det kan inte vara lika lätt för den att expandera sitt elektronskal och bilda en karbonylylid som för svavelatomen i tiometyltiofen. Den mest troliga förklaringen är dock att TCNEO och metoxitiofen bildar karbonylcyanid och en ylid men att yliden är så instabil att den faller sönder omedelbart. Reaktionen åtföljs alltid av en massa tjäriga biprodukter och det är för övrigt troligt att även sulfoniummetylliden faller sönder omedelbart vid den höga reaktionstemperaturen.

För att kontrollera om karbonylcyanid kan reagera med tiometyltiofen och metoxitiofen utan katalysator fick den reagera med både 2-tiometyltiofen och 3-metoxitiofen vid 130°C i ett tillsmält glaströr. XXX bildades i 55 % och XXIX i 33 %. Karbonylcyaniden framställdes för övrigt ur TCNEO och di-n-butyl-sulfid enligt Martin (48).

För att undersöka om det var möjligt att framställa tenoylcyanider utan katalysator ur karbonylcyanid och mindre aktiverade tiofener prövades reaktionen med 2-metyltiofen och 2-metyl-5-tenoylcyanid (XXXI) erhöles i 17 % utbyte.



XXXI

NMR-spektret av XXXI i $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ visar en AB-kvartett vid τ : 1,97 och 2,82 och en singlett vid τ : 7,32. J_{AB} är 4,0 Hz vilket är typiskt för en 2,5-disubstituerad tiofen. En beräkning av de kemiska skiften på vanligt sätt (44 och 45) ger för 3-H τ : 3,09 och 4-H τ : 2,14, vilket indikerar att 3-H har skiftet τ : 2,82 och 4-H τ : 1,97. Metylgruppen är här splittrad till en kvartett med två olika kopplingar på 1,0 och 0,6 Hz. Förklaringen måste vara att metylgruppen kopplar till proton 3 med $J = 1,0$ Hz och sedan till proton 4 med $J = 0,6$ Hz. Proton 3 ger en kvartett medan signalen från proton 4 endast är breddad på grund av koppling till metylgruppen.

Det har tidigare visats av Hoffman och Gronowitz (49) att till exempel i 5-metyl-2-bromtiofen kopplar metylgruppen till proton 4 med $J = 1,15$ Hz och till proton 3 med $J = 0,4$ Hz. Dessa värden är i god överensstämmelse med de här observerade hos 2-metyl-5-tenoylcyanid.

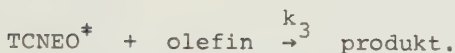
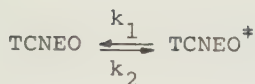
Det är värt att notera att introduktionen av en COCN-grupp i en tiofenring med hjälp av karbonylcyanid förefaller att vara lättare att åstadkomma i denna termiska reaktion än i den Friedel-Crafts-katalyserade.

Masspektrerna av samtliga tenoylcyanider beskrives i kapitel 6.

5. Mekanistiska studier

5.1 Bakgrund

Linn har undersökt reaktionen mellan TCNEO och några enkla olefiner, styren och trans-stilben, ur mekanistisk synpunkt (18) och fann att reaktionen kunde beskrivas med följande två reaktionsformler, där aktiveringen av TCNEO till TCNEO^* är det hastighetsbestämmande steget:



Linn antog att TCNEO^* hela tiden finns i en liten konstant koncentration och genom att göra en "steady-state" approximation får man följande differentialekvation där $T = [\text{TCNEO}]$, $T^* = [\text{TCNEO}^*]$, $A = [\text{olefin}]$ och $P = [\text{produkt}]$.

$$\frac{dT^*}{dt} = k_1 T - k_2 T^* - k_3 T^* A$$

Genom att sätta $\frac{dT^*}{dt}$ lika med noll enligt "steady-state" approximationen erhålles

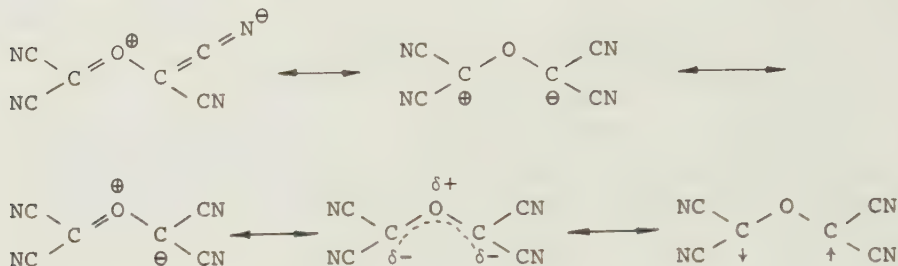
$$T^* = \frac{k_1 T}{k_2 + k_3 A}$$

och antar man att steg två, additionssteget, är av första ordningen i båda reaktanterna får man det hastighetsuttryck som Linn bestämt

$$\frac{dP}{dt} = k_3 T^* A = \frac{k_1 k_3 A T}{k_2 + k_3 A}.$$

Reaktionen visade sig vara ganska okänslig för förändringar i lösningsmedlets polaritet och substituenteffekten undersöktes av Linn hos några para-substituerade trans-stilbener. Han fann att effekten var ganska liten men att man kunde urskilja en viss riktning, dvs en klorsubstituent minskar reaktionshastigheten medan en metylgrupp ökar den. Reaktionen visar med andra ord typiska elektrofila egenskaper men de uppmätta effekterna var små. Additionen är vidare stereospecifik och av ett cis-trans-par så reagerar trans-olefinen snabbast. Beträffande strukturen på TCNEO^* är Linn något svävande men föreslår att

den måste vara något slags 1,3-dipol eller möjligen en biradikal. Slutligen formulerar Linn TCNEO⁺ som en resonanshybrid av följande strukturer.



Additionen måste vara en synkron eller nästan synkron process och Linn fastslår att additionen troligen är mycket lik en 1,3-dipolär addition (18).

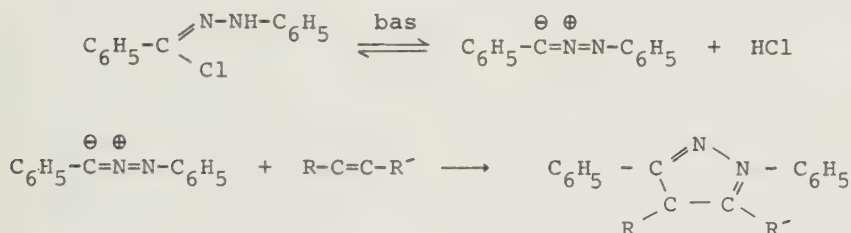
Det finns inga mekanistiska undersökningar i litteraturen rörande additionen av TCNEO till aromatiska system. Eftersom aromaticiteten bryts i additionssteget, förefaller det troligt att detta steg är avsevärt långsammare än vid addition till olefiner. Möjligheten föreligger därför att i dessa fall det första steget ej längre är hastighetsbestämmande.

Huisgen har i detalj studerat 1,3-dipolära additioner och 1963 sammanfattade han i en stor översiktsartikel de mekanistiska kriterierna på dylika additioner (50). När en 1,3-dipol $\overset{+}{a}=b-\overset{-}{c}$ adderar till en olefin $d=e$ så bryts de gamla bindningarna samtidigt som de nya bildas och vi har vad som på engelska brukar kallas en "concerted" process.



Sådana här 1,3-dipolära additioner påverkas inte nämnvärt av lösningsmedlets polaritet, vilket betyder att det inte föreligger någon större laddningsseparation i övergångstillståndet. Precis som vid additionen av TCNEO är 1,3-dipolära additioner stereospecifika och av ett cis-trans-par så adderar trans-isomeren snabbast. Konjugation med elektrondonerande eller elektronattraherande grupper i olefinen brukar i allmänhet

resultera i en kraftig ökning av reaktionshastigheten. Med hjälp av konkurrensförsök har sålunda Huisgen och medarbetare studerat substituenteffekten vid den 1,3-dipolära additionen av difenylnitrilimin till en rad olika olefiner (51). Difenylnitrilimin framställs in situ i en baskatalyserad reversibel elimination av HCl ur bensylidenfenylhydrazin.



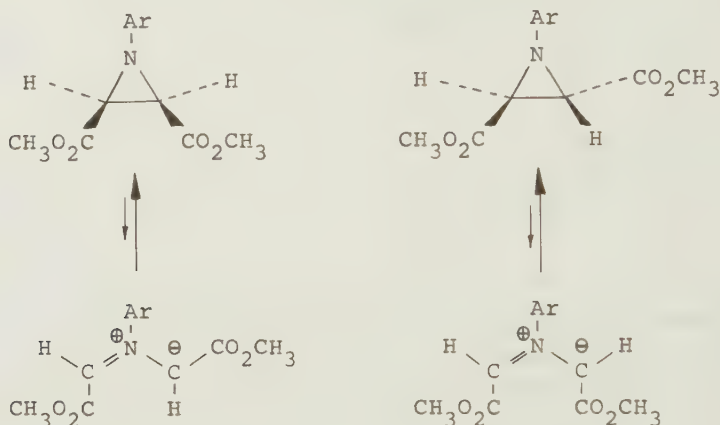
Konjugerande substituenten, både elektronattraherande och elektrondonerande, ökar additions-hastigheten mycket kraftigt om de sitter direkt på dubbelbindningen i dipolarofilen. Även om de inte sitter i direkt konjugerande position ökar de hastigheten, men i mindre grad nu. Huisgen och medarbetare förklarar detta genom att säga att konjugationen ökar polariserbarheten hos π -bindningen i dipolarofilen. En "concerted" bildning av två nya σ -bindningar behöver ju inte nödvändigtvis vara fullständigt samtidig utan kan mycket väl vara nästan samtidig. Övergångstillståndet kan därför ha en liten laddningsfördelning och denna stabiliseras genom ökad konjugation.

Substituenternas induktiva effekter har ingen större verkan på 1,3-dipolära additioner och på samma sätt som i föregående fall aktiverar t ex både en halogenatom och en metylgrupp, halogenen dock något mer än metylgruppen.

Är nu additionen av TCNEO en 1,3-dipolär addition eller ej? Som påpekats tidigare är Linn något svävande här (18). Han menar att det är svårt att förklara en molekyl som otvivelaktligen måste vara symmetrisk som en 1,3-dipol. Huisgen, däremot, menar att TCNEO[†] med allra största sannolikhet är en ringöppnad form av TCNEO, dvs en karbonylylid, och denna karbonylylid kan formuleras som en perfekt symmetrisk molekyl trots sin joniska karaktär (52).



Som bevis anför Huisgen den slående likheten med den termiska ringöppningen av de båda aziridinringarna nedan, vilka stereospecifikt ger de båda cis-trans-isomera azometinyliderna.



Trans-isomeren av denna azometinylid har dessutom adderats som 1,3-dipol till antracen och fenantren (53).

Sekundär deuteriumisotopieffekt har i en del fall använts för att studera om en cykloaddition är "concerted" eller ej och Dolbier och Dai fann att ett värde på k_H/k_D mindre än 1,00 är typiskt för en "concerted" cykloaddition, medan ett värde större än 1,00 gäller för det motsatta förhållandet (54 och 55). Samma författare har studerat additionen av TCNEO till allen och för samtliga positioner i allen fann de ett värde på k_H/k_D 0,96-0,97 (56). Styren har även studerats med samma teknik och resultatet blev det samma, dvs att TCNEO adderar i en "concerted" cykloadditionsreaktion (57).

Det är alltså ganska uppenbart att TCNEO måste betraktas som en 1,3-dipol vid addition till dubbelbindningar och att additionen liknar 1,3-dipolära additionsreaktioner.

5.2 Kinetiska mätningar

Linn studerade i en rad kinetiska experiment additionen av TCNEO till trans-stilben, några para-substituerade trans-stilbener samt styren och han fann därvid att ringöppningen av TCNEO var den hastighetsbestämmande faktorn (18). Det var möjligt att bestämma pseudo-första ordningens hastighetskonstanter k_{1ps} genom att följa förbrukningen av TCNEO för de första 50 % av en reaktion eller mera och om initialkoncentrationen av stilben är konstant och i överskott över initialkoncentrationen av TCNEO, så är k_{1ps} relativt okänslig för förändringar i TCNEO-koncentrationen. Om däremot stilbenkoncentrationen får öka, när initialkoncentrationen av TCNEO är konstant, så ökar k_{1ps} måttligt och om begynnelsekoncentrationen av TCNEO överstiger stilbenkoncentrationen så ökar k_{1ps} kraftigt med ökad TCNEO-koncentration. Med hjälp av dessa observationer bevisar Linn i (18) riktigheten av hastighetsuttrycket.

Eftersom additionen av TCNEO är elektrofil så borde en deaktiverad trans-stilben kunna leda till andra ordningens kinetik. Detta är just vad Linn konstaterar gälla för 4-nitro-trans-stilben så länge inte olefinkoncentrationen blir för stor. Så länge olefinkoncentrationen hålles inom måttliga gränser kan man nämligen försumma uttrycket k_3A i nämnaren i hastighetsuttrycket (se kapitel 5.1) och man får $\frac{dP}{dt} = \frac{k_1k_3}{k_2} AT$. Detta gäller alltså så länge olefinkoncentrationen inte är för hög, när denna ökar kan man inte längre försumma uttrycket k_3A och andra ordningens kinetik stämmer ej längre.

För att undersöka vilket steg som är det hastighetsbestämmande vid addition av TCNEO till en heteroaromat utfördes kinetiska experiment med några olika koncentrationer av TCNEO och tiofen. Samma metodik användes som den Linn utarbetat. Försöken utfördes i glasampuller och resterande mängd TCNEO bestämdes genom att ampullinnehållet fick reagera med överskott kaliumjodid i vatten, varvid jod frigöres och på sedvanligt sätt kan bestämmas i en jodometrisk titrering. Vid beräkningarna har det antagits att TCNEO förbrukas i samma takt som produkten bildas och att detta är fallet kontrollerades i ett försök där parallellampuller samtidigt analyserades på mängd bildad produkt

och på mängden TCNEO. Mängden bildad produkt bestämdes gaskromatografiskt med intern standard och denna metod beskrivs närmare i kapitel 5.3.

Det visade sig inte lika lätt att beräkna pseudo-första ordningens hastighetskonstanter för alla koncentrationsförhållande i detta fall. Om initialkoncentrationen av TCNEO hålls i det närmaste konstant och begynnelsekoncentrationen av tiofen är i överskott är det möjligt att beräkna pseudo-första ordningens hastighetskonstanter, vilket visas i Tabell 6. Som framgår av denna fördubblas värdet på k_{1ps} nästan med en fördubbling av begynnelsekoncentrationen av tiofen. En ökning av denna storleksordning konstaterade även Linn för motsvarande koncentrationsförhållanden av trans-stilben och TCNEO.

Tabell 6. Pseudo-första ordningens hastighetskonstanter för additionen av TCNEO till tiofen vid 150,2°C i 1,2-dikloretan.

[TCNEO] mol/liter	[Tiofen] mol/liter	k_{1ps} sek ⁻¹
0,0201	0,0504	$1,09 \times 10^{-4}$
0,0204	0,106	$1,98 \times 10^{-4}$
0,0204	0,0573	$1,06 \times 10^{-4}$

När däremot begynnelsekoncentrationen av TCNEO överstiger tiofenkoncentrationen stämmer inte längre de beräknade pseudo-första ordningens hastighetskonstanter. Det visade sig emellertid vara möjligt att beräkna andra ordningens hastighetskonstanter så länge TCNEO-koncentrationen är i överskott, vilket framgår av Tabell 7. Så snart tiofenkoncentrationen ökar, avviker andra ordningens beräkningar från mönstret.

Tabell 7. Andra ordningens hastighetskonstanter för additionen av TCNEO till tiofen vid 150,2°C i 1,2-dikloretan.

[TCNEO] ₀ mol/liter	[Tiofen] ₀ mol/liter	k ₂ lit.mol ⁻¹ sek ⁻¹
0,0201	0,0126	3,22x10 ⁻³
0,0204	0,0126	3,33x10 ⁻³
0,0408	0,0143	3,32x10 ⁻³
0,0201	0,0504	2,49x10 ⁻³

Dessa observationer förklaras bäst genom att anta att ringöppningssteget fortfarande är det hastighetsbestämmande men att additionssteget går betydligt långsammare här, jämfört med de enkla olefiner Linn undersökt, vilket är detsamma som att anta att k₃ är ganska liten. Så länge som begynnelsekoncentrationen av TCNEO överstiger tiofenkoncentrationen så blir produkten k₃A i nämnaren av hastighetsuttrycket så liten jämfört med k₂ att man kan försumma den och därmed reduceras hastighetsuttrycket till följande andra ordningens uttryck:

$$\frac{dP}{dt} = \frac{k_1 k_3}{k_2} AT.$$

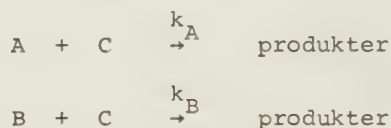
När däremot tiofenkoncentrationen ökar och överstiger TCNEO-koncentrationen ökar värdet på produkten k₃A så att den ej längre kan försummas och andra ordningens kinetik gäller ej längre. Nu är dock de beräknade pseudo-första ordningens hastighetskonstanter helt i överensstämmelse med de observationer Linn gjort beträffande sina enkla olefiner (18).

Det är alltså uppenbart att hastighetsuttrycket gäller även för additionen av TCNEO till tiofen och att ringöppningen av TCNEO fortfarande är det hastighetsbestämmande steget, men att själva additionssteget går relativt långsamt.

5.3 Reaktivitetsstudier

För att få en bättre uppfattning av additionen av TCNEO till olika heteroaromatiska system utfördes en rad konkurrerande försök där två eller flera olika heteroaromater fick tävla om TCNEO. Denna metod har en fördel framför den direkta metoden, nämligen att man får en direkt jämförelse mellan hastighetskonstanterna i additionssteget.

Metoden utvecklades först av Ingold och finns i detalj beskriven av Russel (58). Två föreningar, A och B, får samtidigt reagera med reaktanten C, som t ex kan vara ett reaktivt intermediat.



Under förutsättning att reaktionsordningen kan bestämmas utifrån dessa reaktionsformler erhåller man genom division och integrering av de båda hastighetsuttrycken följande formel:

$$\frac{k_A}{k_B} = \frac{\log([A]_0/[A])}{\log([B]_0/[B])}$$

där $[A]_0$ och $[B]_0$ betyder begynnelsekoncentrationer.

Vid härledningen av hastighetsuttrycket för additionen av TCNEO har man visat att additionssteget kan antas vara första ordningen i både olefin och TCNEO⁺. Om två olika substratmolekyler tävlar om TCNEO så är k_1 och k_2 samma i båda reaktionerna och genom att betrakta reaktionerna som en tävlan om TCNEO⁺ kan metoden ovan användas och en direkt jämförelse mellan hastighetskonstanterna i de båda additionsstegen erhålles.

De kompetitiva försöken utfördes i glasampuller med 1,2-diklorethan som lösningsmedel vid 150°C. Reaktionerna stoppades genom att ampullerna snabbt sattes i ett isbad. Sedan lösningarna tempererats till 20°C bestämdes mängden bildad produkt gaskromatografiskt mot en intern standard. Olika

koncentrationer av addukterna hade i förväg kalibrerats mot denna.

De experimentella villkoren beskrives i detalj i den experimentella delen men några ord ska sägas här om den interna standarden. Den får naturligtvis inte reagera med någon av de i reaktionen ingående molekyler. Retentionstider för utgångsmaterial, produkter och intern standard måste skilja avsevärt, för annars avtar reproducerbarheten i analysen snabbt. Det måste påpekas att metoden med intern standard visade sig vara utomordentligt reproducerbar och en korrelation på 0,99 erhöles vanligtvis.

Följande heterocykler ingår i denna undersökning: Tiofen, 2-klortiofen, 2-metyltiofen, furan, selenofen, benso[b]furan och benso[b]tiofen. I Tabell 8 redovisas initialkoncentrationer av reaktanter, slutkoncentrationer av produkterna samt relativa hastigheter för samtliga kompetitiva försök. Försök 21 utgör en kontroll av att metoden även gäller för ett trekomponentsystem. Som framgår av tabellen ligger variationerna av de relativa hastigheterna inom rimliga felgränser.

Tabell 8. Kompetitiva försök. Koncentrationer och relativa hastigheter för de olika försöken.

Försök Nr	Reaktanter	Begynnelse- koncentration av substrat M	Slutkoncent- ration av produkter M	Relativ hastighet
1	Tiofen	0,0401	0,00518	1
	2-Klortiofen	0,0395	0,00172	0,317
	TCNEO	0,0170		
2	Tiofen	0,0321	0,00389	1
	2-Klortiofen	0,0316	0,00126	0,324
	TCNEO	0,0146		
3	Tiofen	0,0321	0,00456	1
	2-Klortiofen	0,0316	0,00163	0,336
	TCNEO	0,0155		
4	Tiofen	0,0321	0,00598	1
	2-Klortiofen	0,0395	0,00236	0,303
	TCNEO	0,0213		
5	Tiofen	0,0200	0,00307	1
	2-Klortiofen	0,0316	0,00168	0,328
	TCNEO	0,0146		
6	Furan	0,0296	0,00871	11,3
	Tiofen	0,0296	0,000911	1
	TCNEO	0,0148		
7	Furan	0,0296	0,00930	11,0
	Tiofen	0,0296	0,00102	1
	TCNEO	0,0148		
8	Furan	0,0296	0,00895	10,4
	Tiofen	0,0296	0,00104	1
	TCNEO	0,0148		
9	Furan	0,0237	0,00850	10,2
	Tiofen	0,0444	0,00186	1
	TCNEO	0,0151		
10	Furan	0,0237	0,00762	9,90
	Tiofen	0,0444	0,00174	1
	TCNEO	0,0151		

Tabell 8 (forts)

Försök Nr	Reaktanter	Begynnelse- koncentration av substrat M	Slutkoncent- ration av produkter M	Relativ hastighet
11	Furan	0,0237	0,00816	9,71
	Tiofen	0,0444	0,00194	1
	TCNEO	0,0151		
12	Furan	0,0246	0,00456	2,48
	2-Metyltiofen	0,0250	0,00195	1
	TCNEO	0,0147		
13	Furan	0,0246	0,00528	2,40
	2-Metyltiofen	0,0250	0,00241	1
	TCNEO	0,0147		
14	Furan	0,0246	0,00596	2,27
	2-Metyltiofen	0,0250	0,00293	1
	TCNEO	0,0148		
15	Selenofen	0,0742	0,0103	3,53
	Tiofen	0,0797	0,00331	1
	TCNEO	0,0259		
16	Selenofen	0,0742	0,0113	3,57
	Tiofen	0,0797	0,00365	1
	TCNEO	0,0259		
17	Selenofen	0,0742	0,00871	3,49
	Tiofen	0,0797	0,00281	1
	TCNEO	0,0259		
18	Selenofen	0,0556	0,00748	3,73
	Tiofen	0,0944	0,00362	1
	TCNEO	0,0257		
19	Selenofen	0,0556	0,00959	3,79
	Tiofen	0,0944	0,00457	1
	TCNEO	0,0257		
20	Selenofen	0,0556	0,00675	3,72
	Tiofen	0,0944	0,00324	1
	TCNEO	0,0257		
21	Selenofen	0,0445	0,00345	3,29
	Tiofen	0,0755	0,00176	1
	Benso[b]tiofen	0,0595	0,00457	3,34
	TCNEO	0,0250		

Tabell 8 (forts)

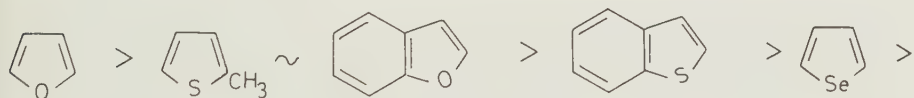
Försök Nr	Reaktanter	Begynnelse- koncentration av substrat M	Slutkoncent- ration av produkter M	Relativ hastighet
22	Benso[b]tiofen	0,0421	0,00650	3,31
	Tiofen	0,0689	0,00343	1
	TCNEO	0,0213		
23	Benso[b]tiofen	0,0421	0,00549	3,26
	Tiofen	0,0689	0,00290	1
	TCNEO	0,0213		
24	Benso[b]tiofen	0,0421	0,00785	3,71
	Tiofen	0,0689	0,00368	1
	TCNEO	0,0213		
25	Benso[b]furan	0,0728	0,00642	1,50
	Benso[b]tiofen	0,0706	0,00422	1
	TCNEO	0,0245		
26	Benso[b]furan	0,0728	0,00610	1,46
	Benso[b]tiofen	0,0706	0,00413	1
	TCNEO	0,0245		
27	Benso[b]furan	0,0728	0,00607	1,43
	Benso[b]tiofen	0,0706	0,00416	1
	TCNEO	0,0245		
28	Benso[b]furan	0,0583	0,00417	1,37
	Benso[b]tiofen	0,0564	0,00300	1
	TCNEO	0,0184		

Om relativa hastigheten hos tiofen sättes till 1, erhålles följande medelvärden för de andra heterocyklerna: 2-klortiofen 0,322, furan 10,4, 2-metyltiofen 4,83, selenofen 3,59, benso[b]tiofen 3,41 och benso[b]furan 4,91. Dessa värden har beräknats direkt ur de värden som anges i Tabell 8, utan någon hänsyn till att t ex 2-klortiofen endast har en additionssida medan tiofen har två sidor. I Tabell 9 redovisas de experimentellt bestämda värdena och de som korrigerats för den statistiska faktorn.

Tabell 9. Relativa hastigheter för additionen av TCNEO till några olika heteroaromater.

Förening	Experimentell rel. hastighet	Korrigerad rel. hastighet
2-Klortiofen	0,322	0,644
Tiofen	1	1
Selenofen	3,59	3,59
Benso[b]tiofen	3,41	6,82
Benso[b]furan	4,91	9,82
2-Metyltiofen	4,83	9,66
Furan	10,4	10,4

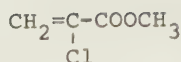
Enligt de korrigerade värdena får vi följande reaktivitetsordning, där furan är reaktivast.



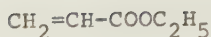
Som framgår av Tabell 9 ligger dessutom de uppmätta reaktivitetsskillnaderna inom ett ganska litet område.

Denna reaktivitetsordning kommer nu att diskuteras på två olika sätt, den kommer att jämföras dels med vad man vet om 1,3-dipolära additioner, dels med elektrofila reaktioner.

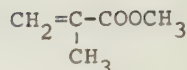
Huisgen har som tidigare påpekats studerat 1,3-dipolära additioner, dock bara med enkla olefiner som dipolarofiler (51). För α -klorakrylsyrametylester, akrylsyraetylester och metakrylsyrametylester har Huisgen och medarbetare uppmätt följande reaktiviteter (51) vid addition av difenylnitrilimin:



57

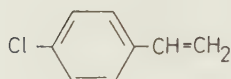


48

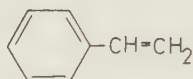


17

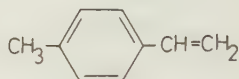
Samma ordning erhöills med några parasubstituerade styrenderivat (51):



2.8



1.62



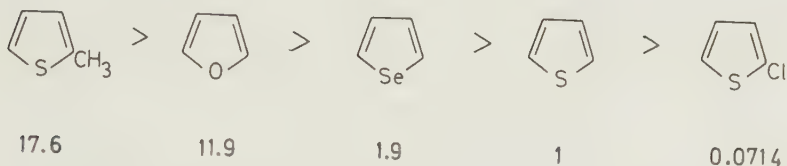
1.29

Krotonsyrans etylester, $\text{CH}_3\text{-CH=CH-COOC}_2\text{H}_5$, är bas i de båda serierna med relativa hastigheten = 1,00.

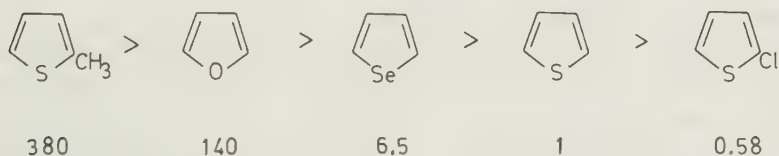
I den första serien reagerar den klorsubstituerade olefinen som synes fyra gånger snabbare än den metylsubstituerade, medan skillnaderna är något mindre hos de parasubstituerade styrenderivaten. Om vi nu jämför med de uppmätta relativa hastigheterna för addition av TCNEO till 2-metyltiofen, tiofen och 2-klortiofen så är det helt klart att likheterna är obefintliga. TCNEO adderas 15 gånger snabbare till 2-metyltiofen än till 2-klortiofen men med ledning av Huisgens observationer om 1,3-dipolära additioner borde ordningen ha varit den motsatta. Jämförelsen är dock något tvetydig eftersom en addition till aromatiska system jämföres med en addition till enkla olefiniska system.

Om vi nu betraktar additionen av TCNEO ur elektrofil synvinkel ligger det nära till hands att jämföra med de elektrofila substitutionsreaktioner som Marino och medarbetare studerat. I en stor översiktsartikel har Marino sammanfattat elektrofil substitution på femlediga heteroaromater (59). Två reaktioner har utvalts för jämförelsen och kravet på dem har varit att de skall innehålla samma heteroaromater som ingår i detta arbete. Benso[b]tiofen och benso[b]furan kommer att diskuteras separat senare. Marino och medarbetare erhöill följande serie vid acetylering med ättiksyraanhydrid vid 25°C och med SnCl_4 som katalysator (60 och 61). De relativa hastigheter som står under

respektive formel är sannolikt inte korrigerade för den statistiska faktorn.



Samma reaktivitetsordning erhöles vid trifluoracetylering med acetyltrifluoracetat vid 75°C i 1,2-dikloretan. De relativa hastigheterna är här korrigerade för den statistiska faktorn enligt referenserna (62 och 63).

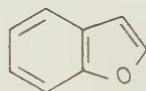
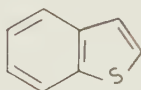


Av dessa båda elektrofila substitutionsreaktioner visar den första en reaktivitetsdifferens som är av samma storleksordning som de uppmätta skillnaderna för additionen av TCNEO.

Med undantag av att 2-metyltiofen är reaktivare än furan uppvisar dessa båda elektrofila substitutionsreaktioner samma reaktivitetsordning som vid additionen av TCNEO. Skillnaden mellan 2-metyltiofen och furan vid additionen av TCNEO är dock ganska liten. Furan brukar ofta förknippas med cykloaditioner som t ex Diels-Alder-reaktionen (64) medan som nämnts i inledningen cykloaditioner till tiofen är relativt sällsynta. Det är därför mycket möjligt att furan reagerar snabbt tack vare sin goda dubbelbindningskaraktär medan metylgruppen i 2-metyltiofen inte förmår aktivera tiofenringen så att den blir reaktivare än den mindre aromatiska furanmolekylen.

För att återgå till benso[b]furan och benso[b]tiofen så fann Marino och medarbetare att vid elektrofil aromatisk substitution medför anneleringen av en bensenring till både furan och tiofen en minskning av reaktiviteten (23). Benso[b]-furan och benso[b]tiofen visade sig vara nästan lika reaktiva

och den observerade reaktivitetsminskningen var störst mellan benso[b]furan och furan. För de båda tidigare här nämnda reaktionerna, acetylering och trifluoracetylering, observerades följande relativa hastigheter (23):

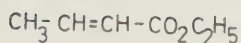


Acetylering	0.04	0.036
Trifluoracetylering	0.12	0.11

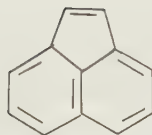
Det framgår alltså klart att bensenringen har åstadkommit en minskning i reaktiviteten hos de båda föreningarna, så att de t o m är mindre reaktiva än tiofen.

Vid additionen till TCNEO har anneleringen fått en annan effekt och både benso[b]furan och benso[b]tiofen är reaktivare än tiofen men mindre reaktiva än furan. Benso[b]furan är något mer reaktiv än benso[b]tiofen men skillnaden är måttlig. Likheterna med elektrofil aromatisk substitution är alltså inte speciellt stora för dessa båda föreningar.

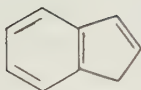
Ur 1,3-dipolär synvinkel skulle anneleringen med bensenringen eventuellt kunna åstadkomma en positiv konjugativ effekt och en därav följande reaktivitetsökning. Huisgen och medarbetare har studerat en del föreningar där konjugation med en bensenring skulle kunna leda till en ökad reaktivitet (51) men t ex acenaftylen är lika reaktiv som krotonsyrans etylester vid 1,3-dipolär addition av difenylnitrilimin, medan inden och 1,2-dihydronaftalen är betydligt mindre reaktiva. Naftalensystemet och esterfunktionen har samma effekt på additionen medan som tidigare nämnts en kloratom ökar hastigheten kraftigt. Det förefaller alltså ganska osannolikt att annelering med en bensenring skulle leda till den ökade reaktiviteten.



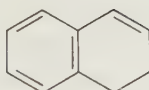
1.0



1.0



0.18

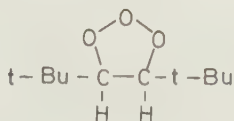


0.15

Om nu bensenringen skulle ha haft en positiv effekt på reaktiviteten så skulle det bli mycket svårt att förklara varför den skulle öka reaktiviteten hos benso[b]tiofen jämfört med tiofen, medan den skulle minska den hos benso[b]furan jämfört med furan.

Som tidigare påpekats bryts aromaticiteten vid additionen och heteroaromaterna måste förlora i resonansenergi. Det skulle därför vara möjligt att korrelera de uppmätta relativa hastigheterna med resonansenergien för respektive heteroaromat. Dessvärre vimlar det av olika uppgifter om resonansenergier i litteraturen och det är dessutom nästan omöjligt att hitta värden på resonansenergier som är bestämda på samma sätt för samtliga heteroaromater i detta arbete.

Det kan emellertid vara mera fruktsamt att jämföra med additionen av ozon till föreningar innehållande dubbelbindningar, vilken brukar betraktas som en 1,3-dipolär addition (65). Bailey och medarbetare isolerade en ozonid från additionen av ozon till trans-1,2-di-t-butyletylen vid låg temperatur och bestämde dess struktur enligt följande

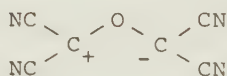


vilket stöder att åtminstone i detta fall ozon adderar som en 1,3-dipol (66). Det finns dock andra författare som anser att den primära additionen av ozon ger en peroxiepid (67).

Wibaut och medarbetare har studerat ozoniseringen av en rad aromatiska föreningar och fann följande reaktivitetsordning för några substituerade bensener: $C_6H_5CH_3 > C_6H_6 > C_6H_5Cl$ (68). De konstaterade vidare att ozonolysen tydligen var besläktad med elektrofil aromatisk substitution. Toluen reagerade ca 8 gånger snabbare än bensen som i sin tur reagerade 5 gånger snabbare än klorbensen (68).

Den substituenteffekt som vi funnit för serien 2-metyltiofen, tiofen och 2-klortiofen är som framgår i god överensstämmelse med de värden Wibaut och medarbetare funnit (68) och båda reaktionerna är uppenbarligen nära besläktade med elektrofil aromatisk substitution.

Vid additionen av TCNEO kan man förutom den 1,3-dipolära mekanismen tänka sig en två-stegsmekanism, där den positiva kolatomen i karbonylyliden attackerar den aromatiska ringen på ett sätt som liknar elektrofil aromatisk substitution, varefter



den negativa ändan angriper. Med hänsyn till att det har visats att additionen är stereospecifik och en cis-addition (15), förefaller denna mekanism dock mindre trolig.

Som Huisgen har påpekat behöver en "concerted" bildning av två nya σ -bindningar inte nödvändigtvis vara fullständigt samtidig (52), varför de uppmätta reaktivitetsskillnaderna mycket väl kan vara förenliga med att additionen av TCNEO är en 1,3-dipolär addition och att den ringöppnade formen av TCNEO är just den 1,3-dipolära karbonylyliden för vilken en resonansform visas ovan.

6. Masspektrrer

6.1 Inledning

Masspektrerna togs upp för att snabbt identifiera de olika föreningarna och ge en uppgift om molekylvikten. Eftersom samtliga föreningar i detta arbete uppvisar många sinsemellan gemensamma drag, kommer de olika fragmenteringarna att beskrivas och diskuteras i detta kapitel. Framför allt addukterna i kapitel 6.2 uppvisar många synnerligen karakteristiska fragment, varför masspektroskopi är ett ganska bra medel för identifiering av dessa föreningar.

De relativa intensiteter som anges är endast avsedda som en vägledning till de olika jonernas stabilitet. Rosén (69) diskuterade huruvida det fanns något samband mellan de olika jonernas intensitet i ett masspektrum och deras stabilitet och han fann att det i regel inte förelåg något klart samband. För att det skall finnas något samband måste nämligen samtliga spektrr vara körda med konstant jonström och detta är som regel svårt att garantera.

Några mekanismer ges inte och de olika strukturerna är endast avsedda som förslag. Det krav som uppställts på de olika strukturerna har varit att de i möjligaste mån skall vara kemiskt rimliga. I detta sammanhang måste påpekas att någon högupplösande masspektroskopi inte har utförts.

Den numrering som används för addukterna i avsnitt 6.2 är något inkonsekvent, men för enkelhetens skull används den numrering som substituenten haft i heteroaromaten. I den experimentella delen senare får de ett annat nummer.

6.2 Masspektrrer av addukterna

Masspektrerna av addukterna uppvisar några få, men synnerligen karakteristiska, gemensamma drag; samtliga spaltar karbonylcyanid från molekyljonen, varefter som regel dicyanokarben och cyanväte elimineras.

I Figur 3 redovisas fragmenteringsmönstret för tiofen- och selenofenaddukterna samt bensenaddukten som jämförelse. För jon B, vilken bildats ur molekyljonen A genom karbonylcyanid-avspaltning, föreslås en cyklopropanstruktur liknande den som t ex erhålles vid addition av karben till tiofen (5). Jon B förlorar så antingen dicyanokarben eller HCN. Den struktur som föreslås för jon D bör vara den rimligaste. Ur diskussions-synpunkt är det bättre att tillskriva en viss jon en speciell struktur än att bara ge en summaformel. Som synes fragmenteras bensenaddukten på samma sätt som de båda heteroaromataddukterna och heteroatomen har följaktligen ingen inverkan på den primära fragmenteringen. Masstal och relativa intensiteter för de olika jonerna redovisas i Tabell 10.

Tabell 10. Masstal (m/e) och relativa intensiteter (rel.%) för de viktigaste jonerna i masspektrerna av tiofen-, selenofen- och bensenaddukterna enligt Figur 3. Vid beräkningen av selenofenaddukts masstal har selenisotopen 80 använts.

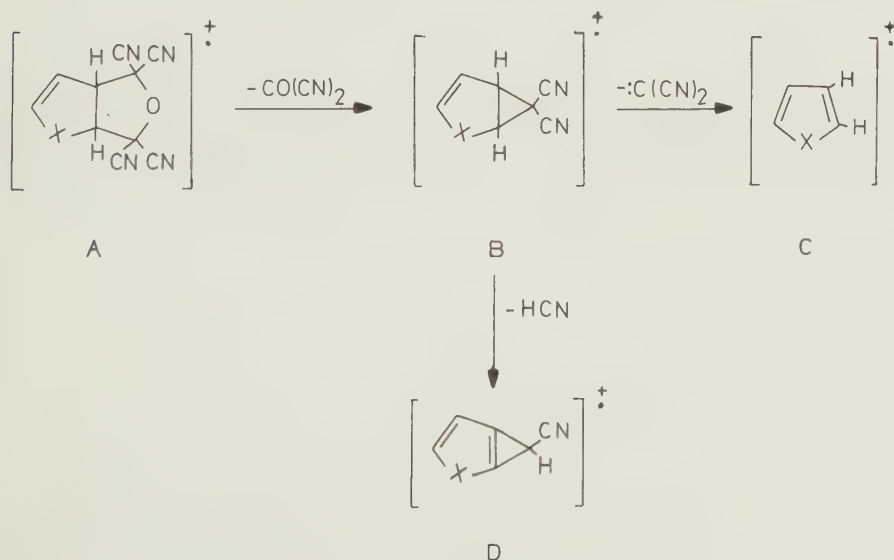
Förening	X	Jon			
		m/e; rel. %			
		A	B	C	D
I	S	228;20	148;50	84;15	121;100
III	Se	276;25	196;50	132;10	169;100
Bensenaddukt	CH=CH	222;5	142;85	78;30	115;100

Även de 2- och 3-halogen-substituerade tiofenaddukterna spaltar primärt karbonylcyanid, vilket framgår av Tabell 11 och Figur 4. Här erhålles den mest förekommande jonen efter avspaltning av halogenatomen från jon F. Avspaltningen av dicyanokarben från F är av ungefär samma betydelse som HCN-avspaltningen från

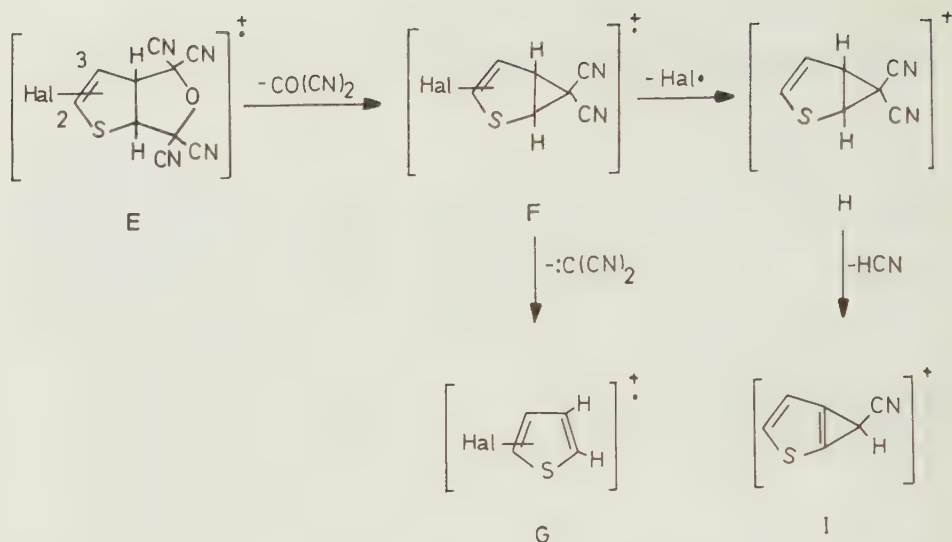
jon H. De föreslagna strukturerna överensstämmer i stort med de som redovisats för den osubstituerade tiofenaddukten i Figur 3.

Tabell 11. Masstal (m/e) och relativa intensiteter (rel.%) för de viktigaste jonerna i masspektrerna av de halogensubstituerade tiofenaddukterna enligt Figur 4.

Förening Nr	Substituent			Jon			
	Position			m/e;rel.%			
	2	3	E	F	G	H	I
IV	Cl		262;5	182;18	118;9	147;100	120;7
			264;2	184;6	120;7		
V	Br		306;5	226;3	162;12	147;100	120;7
			308;5	228;3	164;12		
VI	I		354;11	274;47	210;8	147;100	120;8
VII			354;55	274;38	210;16	147;100	120;8



Figur 3 (jfr Tabell 10)

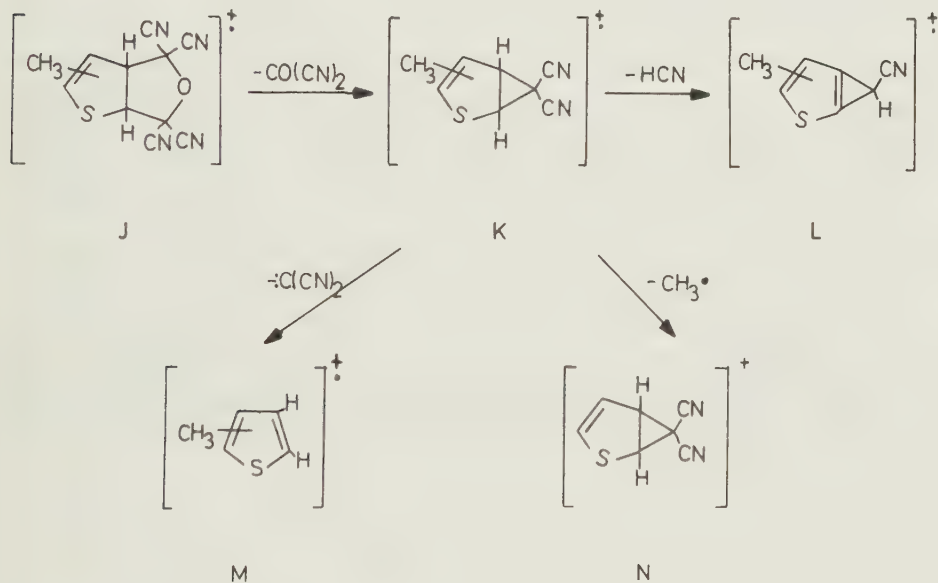


Figur 4 (jfr Tabell 11)

Vid elektronbombardemang av de båda metylsubstituerade tiofenaddukterna blir fragmenteringen något annorlunda vilket framgår av Figur 5 och Tabell 12. Molekyljonen **J** förlorar som vanligt karbonylcyanid men därefter spaltar jon **K** dicyanokarben, cyanväte eller en metylradikal. I masspektret av 2-metyltiofenaddukten är jon **K** den mest förekommande medan i spektret av 3-metyltiofenaddukten jon **N** är den mest förekommande. Som påpekats i inledningen till detta kapitel är det som regel inte tillrådligt att dra några slutsatser om jonernas stabiliteter från de relativa intensiteterna.

Tabell 12. Masstal (m/e) och relativa intensiteter (rel.%) för de viktigaste jonerna i masspektrerna av de metylsubstituerade tiofenaddukterna enligt Figur 5.

Förening Nr	Substituent	Jon m/e; rel.%				
		J	K	L	M	N
VIII	2-Me	242;27	162;100	135;65	98;30	147;92
IX	3-Me	242;50	162;70	135;65	98;34	147;100



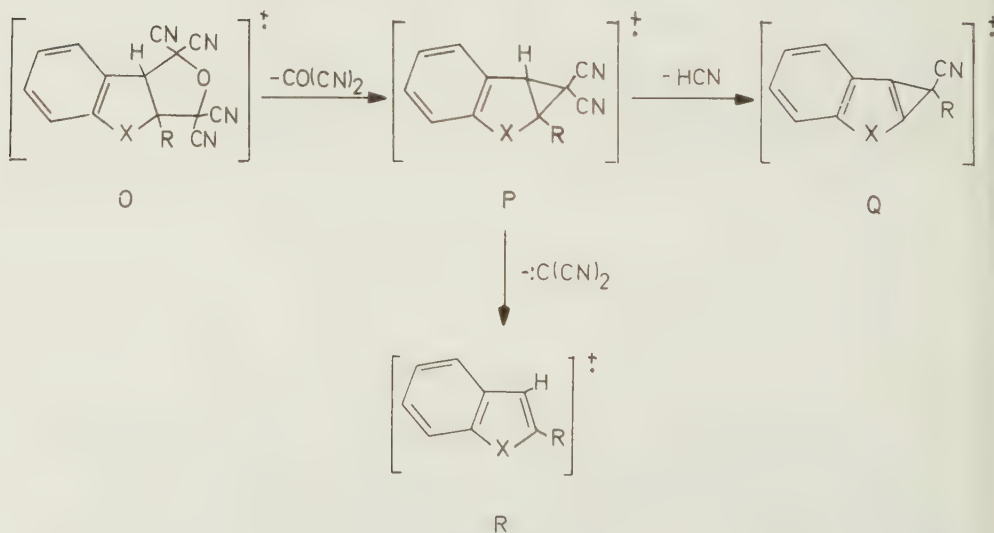
Figur 5 (jfr Tabell 12)

Masspektret av benso[b]tiofenaddukten visas i Figur 6 och Tabell 13. För jämförelsens skull har även masspektret av naftalenaddukten medtagits. De båda spektrerna överensstämmer helt med tiofen- resp bensenadduktens masspektrum. I spektret

av benso[b]tiofen-2d-addukten förlorar jon P HCN men aldrig DCN och det är därför rimligt att anta att den proton som återstår i jon Q härrör från position 2 i addukten.

Tabell 13. Masstal (m/e) och relativa intensiteter (rel.%) för de viktigaste jonerna i masspektrerna av benso[b]-tiofen-, benso[b]tiofen-2d- och naftalenaddukterna enligt Figur 6.

Förening	X	R	Jon m/e;rel.%			
			O	P	Q	R
XII	S	H	278;30	198;100	171;70	134;30
XIII	S	D	279;30	199;100	172;65	135;5
Naftalen- addukt	CH=CH	H	272;20	192;100	165;40	128;45



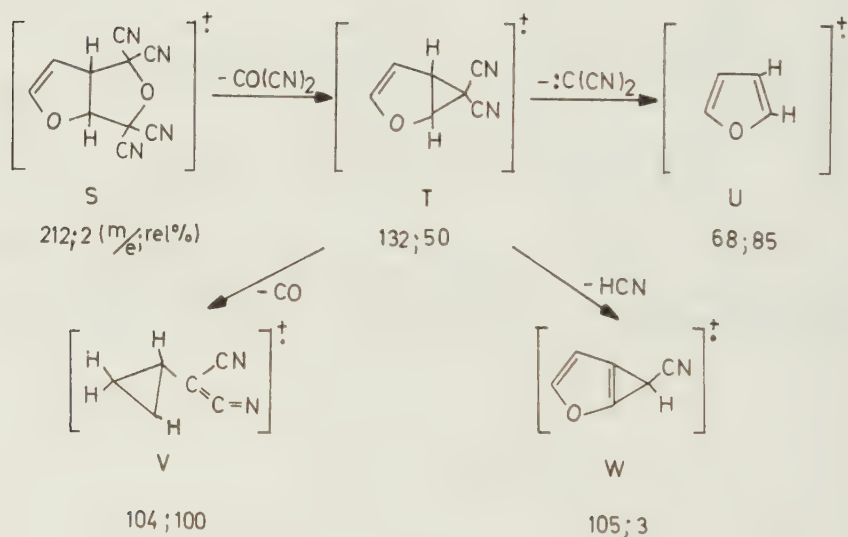
Figur 6 (jfr Tabell 13)

Fragmenteringen av furanaddukten ges i Figur 7, där även masstal och relativa intensiteter anges under respektive struktur. Mönstret är något annorlunda här och efter den primära förlusten av karbonylcyanid spaltas dicyanokarben, koloxid eller cyanväte. Avspaltningen av koloxid ger den mest förekommande jonen V. Eliminering av koloxid från furanderivat är mycket vanlig i masspektroskopi (70) och den resulterar vanligen i en cyklopropenylstruktur men eftersom addukten är ett dihydrofuran derivat föreslås en cyklopropanstruktur för jon V. I tiofenaddukterna är avspaltningen av dicyanokarben inte av någon större betydelse men som framgår av den relativa intensiteten för jon U är den betydligt vanligare här.

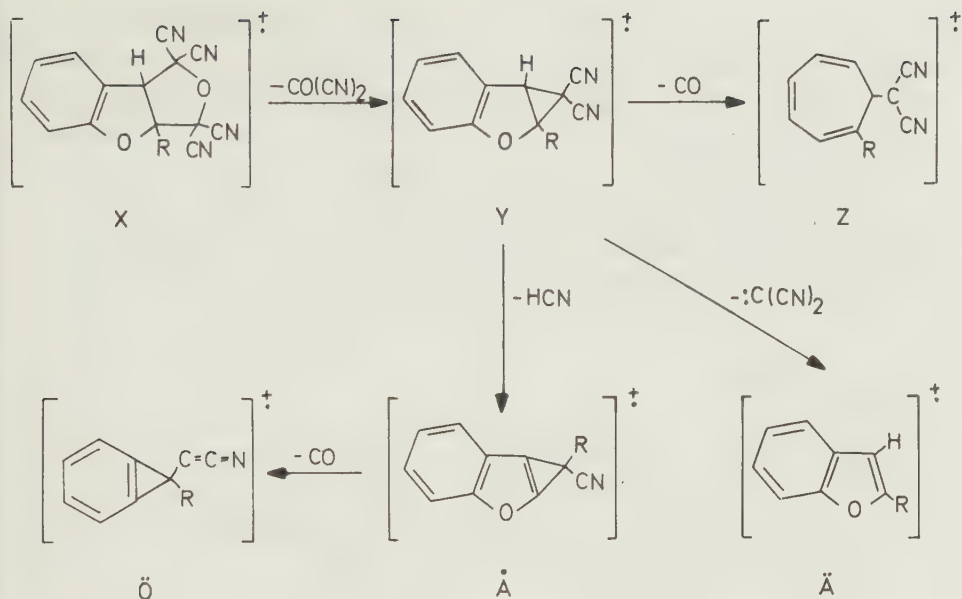
Annelering av en bensenring till furanringen i addukten resulterar i en signifikant förändring av fragmenteringsmönstret. Elimineringen av koloxid är inte alls så betydande i masspektrerna av benso[b]furanaddukten och dess monodeutererade analog (Tabell 14 och Figur 8). Den mest förekommande jonen Y erhålles efter den primära avspaltningen av karbonylcyanid och denna jon eliminerar sedan koloxid, cyanväte eller dicyanokarben. Avspaltningen av koloxid från Y leder till jon Z för vilken en tropyliumjonliknande struktur föreslås. Som framgår av Tabell 14 är återigen avspaltningen av dicyanokarben av mindre betydelse. Att som för addukten av benso[b]tiofen-2d skilja mellan avspaltning av HCN och DCN är för benso[b]furan-2d-addukten inte möjligt. Jon Y spaltar nämligen koloxid, vilken har samma masstal som DCN, varför inga slutsatser kan dras.

Tabell 14. Masstal (m/e) och relativa intensiteter (rel.%) för de viktigaste jonerna i masspektrerna av benso[b]-furan- och benso[b]furan-2d-addukterna enligt Figur 8.

Förening Nr	R	Jon m/e;rel.%					
		X	Y	Z	A	Ä	Ö
X	H	262;25	182;100	154;20	155;30	118;15	127;30
XI	D	263;25	183;100	155;25	156;30	119;20	128;25



Figur 7. Masspektroskopisk fragmentering av furanaddukten



Figur 8 (jfr Tabell 14)

6.3 Masspektretr av 2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofener och -selenofener

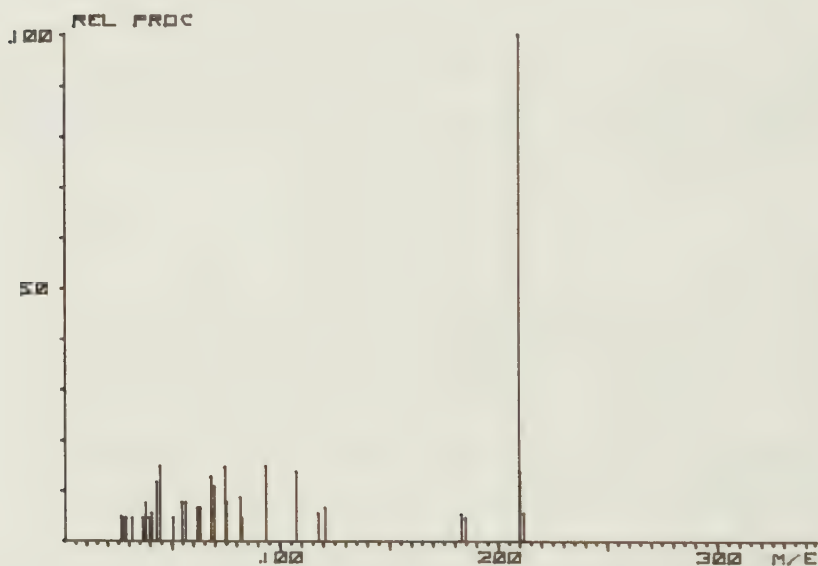
Masspektretrerna av 2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofener och -selenofener hör till den ointressanta typ av spektretr där molekylijonen är den mest förekommande och om dess intensitet sättes till 100 % har resterande joner en intensitet understigande 15 %.

Detta tyder på att dessa föreningar är ytterst stabila. Det finns emellertid en del gemensamma drag. De två osubstituerade derivaten (XVII och XIX) förlorar båda HCN primärt och detta är fallet för 3-metylderivatet också (XXII). Halogenderivaten (XVIII, XX och XXI) förlorar halogenatomen primärt och därefter HCN.

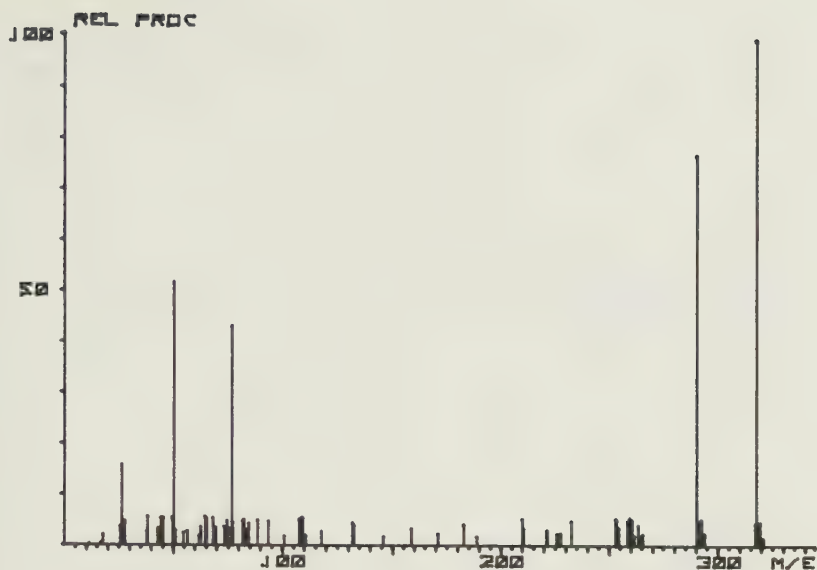
Det enda undantaget till dessa monotona drag utgör 3-tiofenyl-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (XXV). Mole-

kyljonen är den mest förekommande och från denna elimineras HCN och en ny jon med masstalet m/e 291 och den relativa intensiteten 75 % bildas. Återstående fragment har den relativa intensiteten 5 % eller mindre med undantag för några få lågmolekylära joner som härrör från fenylringen.

Som illustration visas masspektrerna av 2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (Figur 9) och av 3-tiofenyl-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (Figur 10).



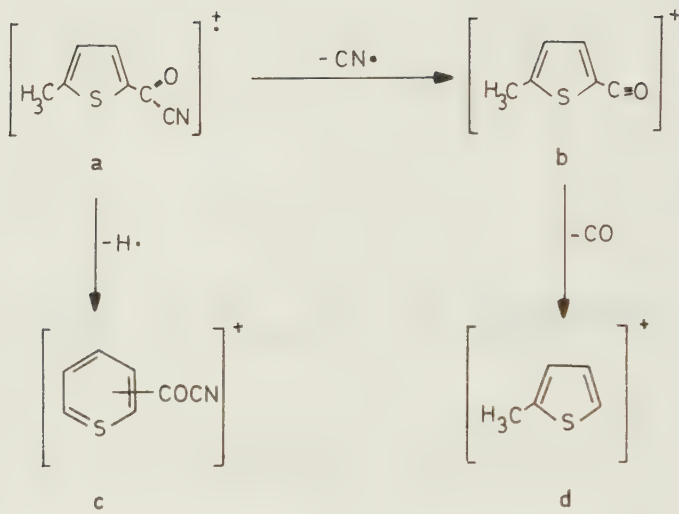
Figur 9. Masspektrum av 2,5-bis-(dicyanometylen)-
2,5-dihydrotiofen



Figur 10. Masspektrum av 3-tiofenyl-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen

6.4 Masspektrer av tenoylcyaniderna

Av de fyra monsubstituerade tenoylcyaniderna ger 2-metyl-5-tenoylcyanid (XXXI) det enklaste spektret. Molekyljonen (a) är den mest förekommande och avspaltning av en cyanidradikal är helt dominerande, varvid den stabila acyliumjonen b bildas. Som andra alkylsubstituerade tiofenderivat ger a en M-1 jon (71) och den monsubstituerade tiopyryliumkatjonen c erhålles efter omlagring. De viktigaste fragmenten redovisas i Figur 11 och Tabell 15.



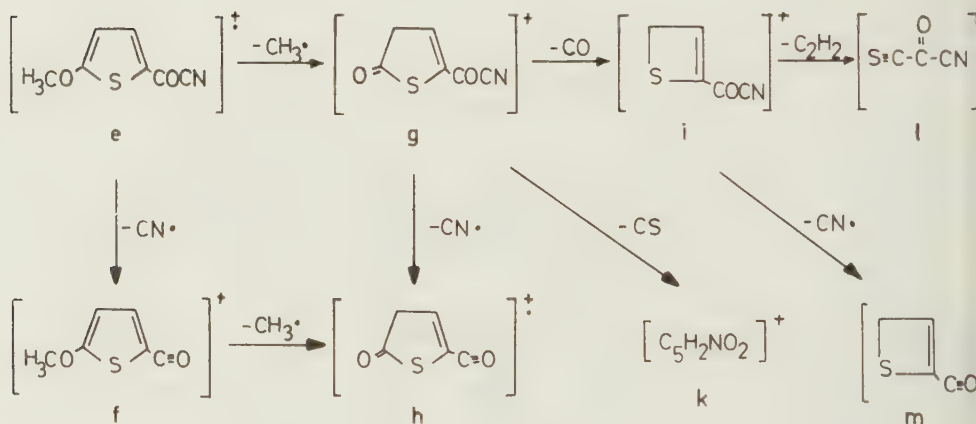
Figur 11. Masspektroskopisk fragmentering
av 2-metyl-5-tenoylcyanid

Tabell 15. Masstal (m/e) och relativa intensiteter för de viktigaste jonerna i masspektren av 2-metyl-5-tenoylecyanid, 2-metoxi-5-tenoylecyanid, 3-metoxi-2-tenoylecyanid och 2-tiometyl-5-tenoylecyanid.

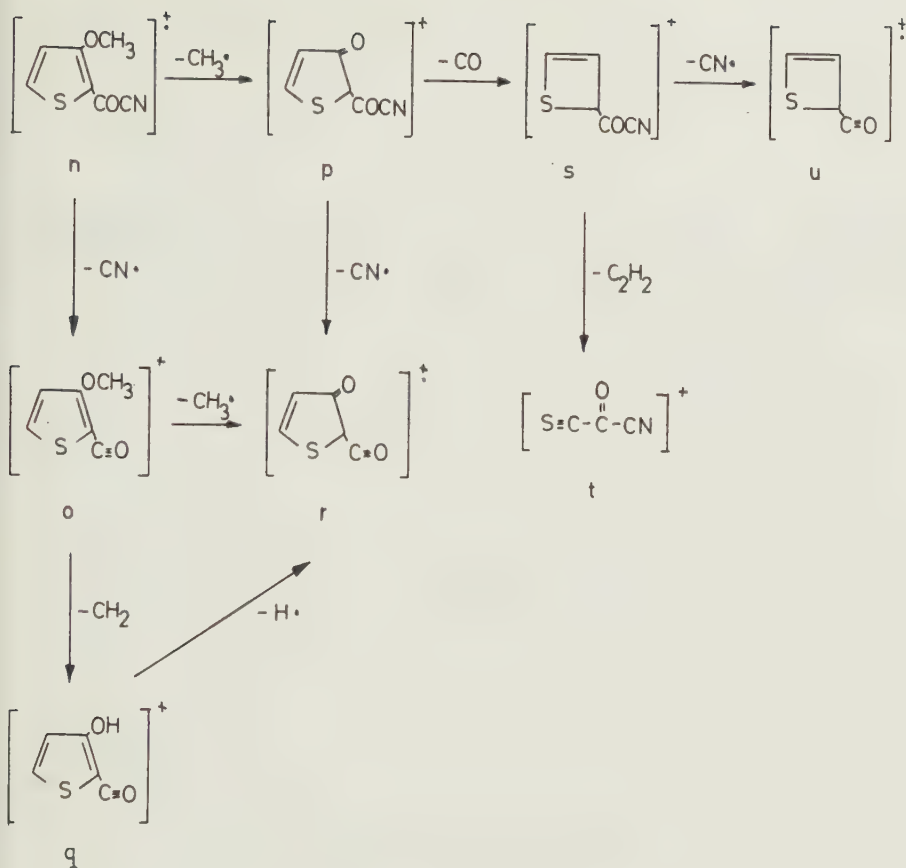
Förening	Jon										
	m/e; rel. %										
2-Metyl-5-tenoylecyanid	a	b	c	d							
	151;100	125;95	150;15	97;58							
2-Metoxi-5-tenoylecyanid	e	f	g	h	i	k	l	m			
	167;100	141;48	152;60	126;5	124;10	108;65	98;70	98;70			
3-Metoxi-2-tenoylecyanid	n	o	p	q	r	s	t	u			
	167;100	141;60	152;5	127;60	126;45	124;15	98;30	98;30			
2-Tiometyl-5-tenoylecyanid	x	y	z	å	ä	ö					
	183;100	168;15	157;90	114;60	124;10	70;55					

Även hos de båda metoxisubstituerade tenoylcyaniderna är molekyljonen den mest förekommande och som framgår av Figur 12 förlorar molekyljonen e av 2-metoxi-5-tenoylcyanid (XXVII) primärt antingen en cyanidradikal eller en metylradikal. Att döma av de relativa intensiteterna av jonerna f och g är de båda avspaltningarna av lika stor betydelse (Tabell 15). 3-Metoxi-2-tenoylcyanid (XXIX) däremot spaltar ytterst ogärna av metylradikalen, vilket framgår av Figur 13 och Tabell 15. Masspektret av anisol visar på en förlust av formaldehyd från molekyljonen (72) men denna elimination förekommer inte alls i dessa metoxitiofener. Utan högupplösande masspektroskopi är det tyvärr inte möjligt att skilja mellan jonerna l och m respektive t och u.

Masspektrerna av de båda metoxitenoylcyaniderna är utöver de redan nämnda skillnaderna i stort sett likartade. Tabell 15 tar upp masstal och relativa intensiteter för samtliga joner.

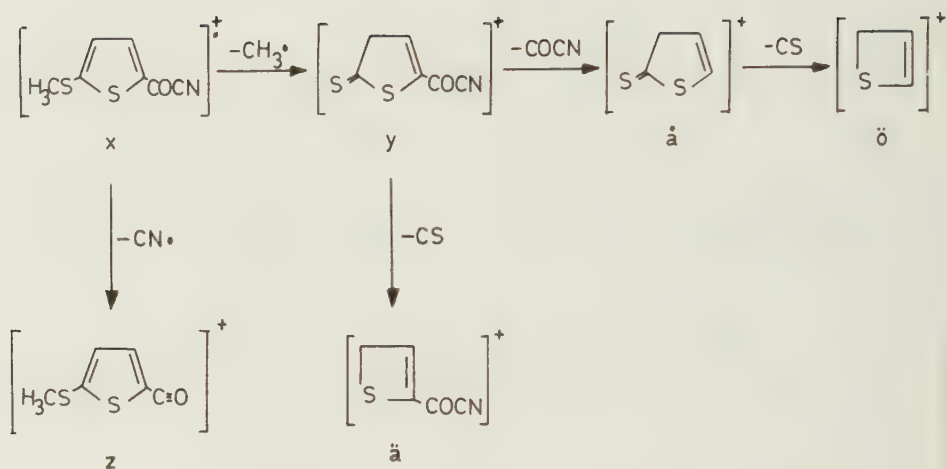


Figur 12. Masspektroskopisk fragmentering av 2-metoxi-5-tenoylcyanid



Figur 13. Masspektroskopisk fragmentering
av 3-metoxi-2-tenoylecyanid

Figur 14 visar fragmenteringen för 2-tiometyl-5-tenoylecyanid (XXX) och masstal och relativa intensiteter för de olika jonerna finns i Tabell 15. Som synes är avspaltningen från molekylljonen x av cyanidradikalen betydligt viktigare än eliminationen av metylradikalen. Någon eliminering av SH från molekylljonen, vilket har observerats hos 2-fluor-5-tiometyltiofen (69), förekommer inte och ej heller någon förlust av CH_2S . Den något ovanliga avspaltningen av COCN i ett steg från jon y är den bästa förklaringen till uppkomsten av jon å, från vilken CS lätt elimineras.



Figur 14. Masspektroskopisk fragmentering
av 2-tiometyl-5-tenoylcyanid

7. Experimentell del

7.1 Inledning

Smältpunkterna är okorrigerade och har som regel tagits i tillsmälta kapillärrör.

IR-spektrerna togs upp på en Perkin-Elmer Grating Infra Red Spectrophotometer Nr 257.

NMR-spektrerna togs upp på en Varian A-60 spectrometer utom i ett fall där en Varian XL-100 spectrometer användes (avser förening XXV). Som standard har i samtliga fall använts tetrametylsilan.

De UV-spektroskopiska undersökningarna utfördes på en Unicam SP 800B UV-spectrophotometer.

Masspektrerna har tagits upp på en LKB 9000 masspektrometer och substanserna har både tillförts spektrometern genom ett direktinsläpp och genom en gaskromatografisk ingång.

Elementaranalyserna har utförts på tre laboratorier, Analytiska avdelningen, Lunds universitet, Ilse Beetz, Mikroanalytisches Laboratorium, Kronach, Västtyskland och Dornis und Kolbe, Mikroanalytisches Laboratorium, Mülheim a.d. Ruhr, Västtyskland.

De gaskromatografiska analyserna utfördes på en Perkin-Elmer 900 gaskromatograf utrustad med en flamjonisationsdetektor och ansluten till en Varian integrator modell 480.

Numrering och namngivning av föreningarna i kapitel 7.3 är avsedda att stämma med IUPAC-reglerna från 1957.

7.2 Utgångsmaterial

Endast de synteser där litteraturuppgifterna modifierats avsevärt beskrives här i detalj.

Tetracyanoetylen

Framställdes ur malonitril, brom och kopparpulver enligt Linn (19). Smältpunkt $198-199^{\circ}\text{C}$, litt. $199-200^{\circ}\text{C}$ (21).

Tetracyanoetylenoxid

Tetracyanoetylen oxiderades med 30 % väteperoxid i acetonitril enligt Linn (19). Smältpunkt 176-178°C, litt. 177-178°C (19).

Selenofen

Framställdes ur selen och acetylen enligt Suginome och Umezawa (73). Kokpunkt 104-105°C, litt. 110°C (73).

2,5-Dibromselenofen och 2,3,5-tribromselenofen

Följande metod är en modifiering av Suginomes och Umezawas recept (73) och har utarbetats av professor Gronowitz och medarbetare. Anvisningar för 2,3,5-tribromselenofen ges.

Till 50,0 g (0,38 mol) selenofen sattes isättika så att den totala volymen blev 100 ml. 184 g (1,15 mol) brom löst i 80 ml isättika droppades så till selenofenlösningen under omrörning och kylning. Temperaturen hölls vid 0°C under hela tilldroppningen. Lösningen omrördes i 12-16 timmar vid rumstemperatur och återloppskoktes slutligen i 2 timmar varefter den hölls ut på kallt vatten. En svart olja frångick och vattenfasen extraherades med eter och därefter tvättades de förenade organiska faserna med 2M natriumhydroxidlösning till neutral reaktion. Efter tvättning med vatten och torkning destillerades etern av och återstoden destillerades vid reducerat tryck. Kokpunkt 134-135°C/15 mm Hg, litt. 94°C/0,12 mm Hg (73). Utbyte 114,1 g (81 %).

2,5-Dibromselenofen framställdes på analogt sätt. Kokpunkt 95°C/10 mm Hg, litt. 42°C/0,02 mm Hg (73).

Tiofen, 3-metyltiofen och benso[b]tiofen

Alla tre föreningarna är kommersiellt tillgängliga.

2-Klortiofen

2-Klortiofen framställdes ur tiofen och sulfurylklorid enligt Campaigne och LeSuer (74). Kokpunkt 132-135°C/760 mm Hg, litt. 127-129°C/742 mm Hg (74).

2,5-Dibromtiofen och 2,3,5-tribromtiofen

Följande beskrivning är en modifiering av Troyanowskys metod (75) utarbetad av professor Gronowitz. Anvisningar för 2,3,5-tribromtiofen ges.

252 g (3 mol) tiofen löstes i 600 ml isättika och kylades till 0°C, varefter 1440 g (9 mol) brom löst i 270 ml isättika droppades till med en sådan hastighet att lösningen åtminstone i början avfärgades. Under hela tilldroppningen kylades kolven med isvatten, varefter lösningen fick anta rumstemperatur under omrörning över natten. Den återloppskoktes så i 2 timmar, varefter den hälldes ut på isvatten. Den organiska fasen separerades, vattenfasen extraherades med eter och de förenade organiska faserna tvättades med 2M natriumhydroxidlösning till neutral reaktion. Efter vattentvättning och torkning destillerades lösningen vid reducerat tryck. Kokpunkt 130-132°C/13 mm Hg, litt. 123-124°C/9 mm Hg (76). Utbyte 720 g (75 %).

2,5-Dibromtiofen framställdes på analogt sätt ur brom och tiofen. Kokpunkt 80-82°C/10 mm Hg, litt. 86-92°C/16 mm Hg (77).

3-Bromtiofen

2,3,5-Tribromtiofen reducerades med zink i isättika enligt Gronowitz och Raznikiewicz (76). Kokpunkt 159-161°C, litt. 159-160°C (76).

2-Jodtiofen

2-Jodtiofen framställdes enligt Wirth, Königstein och Kern genom jodering av tiofen med jod och jodsyra (78). Kokpunkt 73-75°C/15 mm Hg, litt. 73-78°C/18 mm Hg (78).

3-Jodtiofen

3-Jodtiofen framställdes enligt Gronowitz och Vilks genom reduktion av 2,3,5-trijodtiofen med zink och isättika (79). Kokpunkt 73-74°C/15 mm Hg, litt. 66-68°C/9 mm Hg (79). En framställningsmetod för 2,3,5-trijodtiofen ges i referens (79).

2-Metyltiofen

2-Metyltiofen framställdes enligt King och Nord genom Wolff-Kishner-reduktion av 2-tiofenaldehyd (80). Kokpunkt 110-112°C, litt. 112-113°C (80).

Benso[b]furan

Följande beskrivning är en modifiering av ett recept utarbetat av Titoff, Müller och Reichstein (81), vilka dock inte anger något utbyte.

32,4 g (0,2 mol) kumarilsyra (framställd enligt (82)), 30 g kopparbrons (BDH) och 300 g kinolin upphettades till 190-195°C i 40 minuter under kvävgas. Dekarboxyleringen följdes med IR-spektroskopi. Lösningen destillerades vid 15 mm Hg och omkring 150 ml samlades upp. Destillatet surgjordes med 6M saltsyra (till pH 5) och den bildade organiska fasen avskiljades. Vattenfasen extraherades med eter, de förenade organiska faserna tvättades med vatten, natriumkarbonatlösning och vatten. Efter torkning och indunstning av etern destillerades återstoden vid reducerat tryck. Kokpunkt 66-67°C/22 mm Hg, litt. 62-63°C/15 mm Hg (83). Utbyte 18,8 g (80 %). Skiften i NMR-spektret (CCl₄) för proton 2 och 3 är τ : 2,50 resp τ : 3,37, vilket stämmer bra med litteraturvärdena (31).

Benso[b]furan-2d

18,9 g (0,16 mol) benso[b]furan löstes i 50 ml absolut eter och 135 ml (1,42M) butyllitium i hexan tillsattes dropvis under kylning. Lösningen omrördes i 40 minuter och 10 ml D₂O tillsattes därefter. Efter 5 minuter hälldes blandningen ut på isvatten och extraherades med eter, vilken tvättades med vatten och torkades. Produkten destillerades vid förminskat tryck. Kokpunkt 65-67°C/22 mm Hg, litt. 168-169°C/762 mm Hg (84). Utbyte 13,3 g (70 %). I NMR-spektret (CCl₄) saknas signalen från proton 2. Proton 3 har skiftet τ : 3,38 och denna visar endast en liten koppling till 7-protonen i bensenringen (31 och 84).

Benso[b]tiofen-2d

Benso[b]tiofen deutererades enligt Gol'dfarb och medarbetare (29). Kokpunkt $105-106^{\circ}/22$ mm Hg, litt. $25-30^{\circ}\text{C}/2$ mm Hg (29). NMR-spektret (CCl_4) visar en signal vid τ : 2,75 från proton 3 medan signalen vid τ : 2,85 från proton 2 saknas (32).

2-Cyanotiofen

2-Cyanotiofen framställdes genom dehydratisering av ald-oximen enligt Reynaud och Delaby (85). Kokpunkt $85-87^{\circ}\text{C}/20$ mm Hg, litt. $89^{\circ}\text{C}/20$ mm Hg (85).

2-Nitrotiofen

2-Nitrotiofen framställdes ur tiofen och rykande salpetersyra enligt Babasinian (86). Smältpunkt $43-44^{\circ}\text{C}$, litt. $44-45^{\circ}\text{C}$ (86).

2,5-Dimetyltiofen

2,5-Dimetyltiofen framställdes ur acetonylaceton och fosforpentasulfid enligt Jean och Nord (87). Kokpunkt $134-136^{\circ}\text{C}$, litt. $136-136,5^{\circ}\text{C}$ (87).

2,3,5-Triklortiofen

74,7 g (0,49 mol) 2,5-diklortiofen (74) löstes i 500 ml isättika och 67,0 g (0,5 mol) N-klorsuccinimid tillsattes portionsvis under 1 timma. Under tillsatsen omrördes och återloppskoktes lösningen och upphettningen varade i totalt 27 timmar. Lösningen hälldes sedan ut på isvatten och extraherades med eter. De förenade organiska faserna tvättades med vatten, bikarbonatlösning och vatten samt torkades. Sedan etern drivits av, destillerades återstoden vid reducerat tryck. Kokpunkt $100-105^{\circ}\text{C}/60$ mm Hg, litt. $199^{\circ}\text{C}/760$ mm Hg (88). Utbyte 25,0 g (27 %).

Det är också möjligt att utgå från 2-klortiofen i stället för 2,5-diklortiofen. Metoden förefaller vara bättre när små mängder behövs än den metod Hartough anger, där tiofen kloreras med klor (88).

2-Metoxitiofen

2-Metoxitiofen framställdes enligt Sicé ur 2-jodtiofen, kopparoxid och natriumetoxid (89). Kokpunkt $78-79^{\circ}\text{C}/60\text{ mm Hg}$, litt. $74-75^{\circ}\text{C}/50\text{ mm Hg}$ (89).

3-Metoxitiofen

3-Metoxitiofen framställdes enligt Gronowitz ur 3-bromtiofen, natriumetoxid, kaliumjodid och kopparoxid (90). Kokpunkt $79-80^{\circ}\text{C}/60\text{ mm Hg}$, litt. $80-82^{\circ}\text{C}/65\text{ mm Hg}$ (90).

2-Tiometyltiofen

42,0 g (0,5 mol) tiofen löstes i 450 ml eter och 0,55 mol (1,64M) butyllitium i hexan tillsattes dropptvis. Lösningen kylades därefter till -70°C och 47,1 g (0,5 mol) dimetyldisulfid tillsattes dropptvis. Lösningen lämnades över natten vid rumstemperatur och hällades därefter ut på isvatten och extraherades med eter. De organiska faserna tvättades med vatten, natriumhydroxidlösning och vatten, varefter den torkades. Sedan etern avdrivits destillerades återstoden vid reducerat tryck. Kokpunkt $65-70^{\circ}\text{C}/15\text{ mm Hg}$, litt. $80-82^{\circ}\text{C}/22\text{ mm Hg}$ (91). Utbyte 50 g (77 %).

Metoden är baserad på framställningen av 3-tiometyltiofen enligt Gronowitz (92).

Karbonylcyanid

Karbonylcyanid framställdes ur TCNEO och dibutylsulfid enligt Martin (48). Kokpunkt $64-66^{\circ}\text{C}$, litt. $65-66^{\circ}\text{C}$ (48).

7.3 Framställning av addukterna

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydrotieno[2,3-c]furan (I)

Tiofenaddukten framställdes ur tiofen och TCNEO enligt Linn och Benson (15). Smältpunkt $159-160^{\circ}\text{C}$, litt. $159-160^{\circ}\text{C}$ (15). NMR-data återfinns i Tabell 1.

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydrofuro[2,3-c]furan (II)

Furanaddukten framställdes enligt Brown och Cookson ur furan och TCNEO (17). Smältpunkt 161-162°C, litt. 161-162°C (17). NMR-data finns i Tabell 1.

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydroselenofeno[2,3-c]furan (III)

13,1 g (0,1 mol) selenofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 100 ml natriumtorkad bensen upphettades till 145°C i en glasampull i 17 timmar. Sedan ampullen avkylts, filtrerades en massa svart polymer från och den resterande lösningen indunstades till 20 ml och 1,7 g selenofenaddukt erhöles. Denna omkristalliserades ur bensen med aktivt kol och 1,4 g (15 %) III erhöles som färglösa kristaller. Smältpunkten, 166-167°C, förändrades inte trots upprepade sublimationer.

Beräknat för $C_{10}H_4N_4OSe$ (275,12) C 43,66; H 1,46; N 20,37; O 5,81; Se 28,70. Funnet C 44,46; H 2,15; N 19,79; O 5,55; Se 28,00.

IR-spektret visade följande väsentliga absorptioner (KBr-tablett) 3100-2950, 2250, 1580 och 1100-1000 cm^{-1} . NMR-data se Tabell 1.

5-Klor -1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydrotieno[2,3-c]-furan (IV)

2-Klortiofenaddukten framställdes enligt Linn och Benson ur 2-klortiofen och TCNEO (15). Smältpunkt 178-179°C, litt. 178-179°C (15). NMR-data se Tabell 1.

6-Brom-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydrotieno[2,3-c]-furan (V)

16,3 g (0,1 mol) 3-bromtiofen och 5,0 g (0,035 mol) TCNEO återloppsskokades i 16 timmar i 60 ml 1,2-dibrometan. Den varma lösningen filtrerades och evaporerades så till 40 ml. Efter ungefär ett dygn kunde 6,3 g 3-bromtiofenaddukt isoleras. De ljusbruna kristallerna omkristalliserades två gånger (en gång med aktivt kol) ur 1,2-dikloretan och färglösa kristaller med smältpunkten 187,5-188,5°C erhöles. Utbyte 5,9 g (55 %). Beräknat för $C_{10}H_3N_4OSBr$ (307,1) C 39,1; H 0,99; N 18,2; S 10,4;

Br 26,0. Funnet C 38,7; H 1,10; N 18,3; S 10,5; Br 26,3.

IR-spektrum (KBr): 3090, 3000, 2960, 2240 och 1100-1000 cm^{-1} .

NMR-data återfinns i Tabell 1.

5-Jod-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydro-2,3-c-furan (VI)

21,0 g (0,1 mol) 2-jodtiofen och 5,0 g (0,035 mol) TCNEO återloppskokades i 50 ml 1,2-dibrometan i 16 timmar. Lösningen varmfiltrerades och efter avsvälning kunde 2-jodtiofenaddukten isoleras. Den omkristalliserades ur 1,2-dikloretan.

Utbyte 7,2 g (58 %), smp 192-193°C.

Beräknat för $\text{C}_{10}\text{H}_3\text{N}_4\text{OSI}$ (354,11) C 33,9; H 0,85; N 15,8; I 35,8.

Funnet C 33,8; H 0,83; N 15,7; I 37,6.

IR-spektrum (KBr): 3060, 2980, 2910, 2250, 1550 och 1100-1000 cm^{-1} . NMR-data finns i Tabell 1.

6-Jod-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydro-2,3-c-furan (VII)

7,7 g (0,037 mol) 3-jodtiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskoktes i 16 timmar. Lösningen varmfiltrerades och efter kylning kunde 5,3 g addukt isoleras. Efter omkristallisation ur 1,2-dikloretan var smältpunkten 202-203°C och utbytet 4,8 g (39 %).

Beräknat för $\text{C}_{10}\text{H}_3\text{N}_4\text{OSI}$ (354,11) C 33,9; H 0,85; N 15,8; I 35,8.

Funnet C 34,1; H 0,73; N 15,9; I 35,3.

IR-spektrum (KBr): 3090, 2990, 2950, 2240, 1540 och 1100-980 cm^{-1} .

NMR-data finns i Tabell 1.

5-Metyl-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydro-2,3-c-furan (VIII)

a. 9,8 g (0,1 mol) 2-metyltiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 100 ml torr bensen upphettades till 150°C i 10 timmar i en glasampull. Efter indunstning och kromatografering på kiselgel med en 9:1 blandning av kloroform-bensen som elueringsmedel erhöles 2,9 g (36 %). Efter omkristallisation ur 1,2-dikloretan var smältpunkten 180-181°C.

b. 9,8 g (0,1 mol) 2-metyltiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskokades i 17 timmar. Efter

varmfiltrering och avkylning kunde 1,6 g (19 %) isoleras.
Beräknat för $C_{11}H_6N_4OS$ (242,25) C 54,5; H 2,50; N 23,1; S 13,2.
Funnet C 53,7; H 2,23; N 23,0; S 13,2.
IR-spektrum (KBr): 3060, 3000, 2940, 2920, 2260, 2240, 1630 och 1150-1050 cm^{-1} . NMR-data finns i Tabell 1.

6-Metyl-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,6a-tetrahydrothieno[2,3-c]-furan (IX)

9,8 g (0,1 mol) 3-metyltiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 150 ml 1,2-diklorethan upphettades till 145°C i 22 timmar i en glasampull. Efter avsvalning indunstades lösningen till 40 ml och addukten erhöles direkt och efter omkristallisation ur 1,2-diklorethan vägde den 3,3 g (39 %). Smältpunkt 180-181°C.
Beräknat för $C_{11}H_6N_4OS$ (242,25) C 54,5; H 2,50; N 23,1; S 13,2.
Funnet C 54,2; H 2,40; N 22,8; S 13,2.
IR-spektrum (KBr): 3080, 3000-2910, 2240 och 1110-1000 cm^{-1} .
NMR-data finns i Tabell 1.

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,8b-tetrahydrobenso[b]furo[2,3-c]-furan (X)

11,8 g (0,1 mol) benso[b]furan, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 100 ml 1,2-diklorethan upphettades i en glasampull till 150°C i 10 timmar. Efter avsvalning öppnades ampullen och lösningen värmdes och varmfiltrerades och en svart polymer massa kunde filtreras från. Lösningen indunstades till 40 ml och benso[b]furanaddukten kunde isoleras. Den omkristalliserades ur 1,2-diklorethan. Utbyte 2,9 g (29 %), smältpunkt 238,5-240,0°C.
Beräknat för $C_{14}H_6N_4O_2$ (262,23) C 64,13; H 2,31; N 21,37; O 12,20. Funnet C 63,84; H 2,53; N 20,63; O 12,88.
IR-spektrum (KBr): 3010, 2980, 2260, 1600, 1480, 1470, 1080-1000 cm^{-1} . NMR-data se Tabell 2.

3a-Deutero-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,8b-tetrahydrobenso[b]furo[2,3-c]furan (XI)

4,3 g (0,036 mol) benso[b]furan-2d, 1,1 g (0,0076 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-diklorethan upphettades i en glasampull till 150°C i 2 timmar. Efter avsvalning kunde helt vita kristaller isoleras. Smältpunkten var 241-243°C och utbytet 1,9 g (95 %). Smältpunkten

förändrades inte trots upprepade omkristallisationer ur 1,2-dikloretan.

IR-spektrum (KBr): 2240, 1600, 1480, 1460 och 1070-1000 cm^{-1} .

NMR-data se Tabell 2.

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,8b-tetrahydrobenso[b]tieno[2,3-c]-furan (XII)

13,4 g (0,1 mol) benso[b]tiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppsskokades i 27 timmar. Lösningen varmfiltrerades och efter indunstning till 20 ml kunde addukten omedelbart isoleras. Smältpunkt 198-199°C efter omkristallisation ur 1,2-dikloretan. Utbyte 2,3 g (25 %).

Beräknat för $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{N}_4\text{OS}$ (278,29) C 60,42; H 2,17; N 20,13; S 11,52. Funnet C 60,64; H 2,40; N 19,67; S 11,02.

IR-spektrum (KBr): 3080, 2980-2950, 2240, 1580, 1470, 1450 och 1100-1000 cm^{-1} . NMR-data återfinns i Tabell 2.

3a-Deutero-1,1,3,3-tetracyano-1,3,3a,8b-tetrahydrobenso[b]tieno[2,3-c]furan (XIII)

4,8 g (0,036 mol) benso[b]tiofen-2d, 1,1 g (0,0076 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dikloretan upphettades i en glasampull i 2 timmar till 150°C. Efter avsvälning och indunstning till 20 ml filtrerades addukten och omkristalliserades ur 1,2-dikloretan. Smältpunkt 196-197°C. Utbyte 1,1 g (51 %).

IR-spektrum (KBr): 3060, 2980, 2240, 2220, 1580, 1570, 1480, 1450 och 1100-1000 cm^{-1} . NMR-data finns i Tabell 2.

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,7a-tetrahydroisobensofuran

Bensenaddukten framställdes enligt Linn och Benson ur bensen och TCNEO (15). Smältpunkt 165-166°C, litt. 167-168°C (15).

1,1,3,3-Tetracyano-1,3,3a,9b-tetrahydronafto[1,2-c]furan

Naftalenaddukten framställdes ur naftalen och TCNEO enligt Linn och Benson (15). Smältpunkt 172-174°C, litt. 172,5-173°C (15).

Försök att addera TCNEO till 2-cyanotiofen

2,0 g (0,018 mol) 2-cyanotiofen, 2,2 g (0,015 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskokades i 19 timmar. Lösningen varmfiltrerades och ytterst litet svart massa kunde isoleras. Efter avsvälning kunde TCNEO återvinnas nästan kvantitativt. Inga spår av addukt kunde upptäckas.

Försök att addera TCNEO till 2-nitrotiofen

a. 12,9 g (0,1 mol) 2-nitrotiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskokades i 25 timmar. Endast TCNEO kunde isoleras och inga spår av addukt kunde upptäckas.

b. 12,9 g (0,1 mol) 2-nitrotiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2,3-triklorpropan återloppskokades i 60 timmar. Temperaturen och reaktionstiden var uppenbarligen för kraftigt tilltagna för inte ens spår av TCNEO kunde upptäckas, däremot kunde en mängd svart polymer massa isoleras.

Försök att addera TCNEO till 2,5-dimetyltiofen

11,2 g (0,1 mol) 2,5-dimetyltiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskokades i 16,5 timmar. Endast svart polymer kunde isoleras förutom 2,5-dimetyltiofen.

7.4 Aromatiseringsförsök

Respektive aromatiseringsmedel används som rubrik till varje försök. De romerska siffrorna avser strukturerna i Figur 1.

Försöksvillkoren anges kortfattat i varje försök. Som analytiskt hjälpmedel har använts gaskromatografi och tunnskikt-kromatografi.

Kloranil

1,0 g (0,0038 mol) IV och 0,94 g kloranil återloppskokades i 5 timmar i 50 ml bensen. IV återvanns kvantitativt. Samma försök utfördes med xylen som lösningsmedel men även nu återvanns utgångsmaterialet i det närmaste kvantitativt.

Dicyanodiklorkinon (DDQ)

Till en lösning av 0,85 g (0,0037 mol) DDQ i 20 ml torr dioxan droppades en lösning av 1,0 g (0,0038 mol) IV löst i 20 ml dioxan. Efter 5 timmars omrörning kunde endast utgångsmaterial upptäckas.

Kaliumferricyanid

1,0 g (0,0038 mol) IV suspenderades i 20 ml dioxan och 20 ml vatten och en lösning av 1,75 g kaliumhydroxid i 6 ml vatten tillsattes, varvid reaktionsblandningen blev varm. 2,78 g (0,0075 mol) kaliumferricyanid i 25 ml vatten tillsattes och efter 10 minuters omrörning neutraliserades lösningen och ferricyaniden kunde isoleras nästan kvantitativt. Den kvarvarande lösningen extraherades sedan med eter och kloroform men enligt IR och NMR kunde inget annat än en förfärlig blandning av hydrolyserade produkter upptäckas.

Svavel

1,0 g (0,0038 mol) IV och 0,122 g svavel upphettades tillsammans till 225-250°C i 30 minuter. IV tålde uppenbarligen inte den höga temperaturen utan föll sönder fullständigt.

Kaliumpermanganat i aceton

1,0 g (0,0038 mol) IV, 0,43 g kaliumpermanganat och 100 ml aceton omrördes i 2 timmar. Här oxiderades IV sönder fullständigt.

N-Bromsuccinimid (NBS)

a. 1,0 g (0,0038 mol) IV och 0,68 g (0,0038 mol) NBS återloppskokades i 50 ml koltetraklorid i 48 timmar. Reaktionskolven belystes med en UV-lampa men inget annat än utgångsmaterial kunde isoleras.

b. 1,0 g (0,0038 mol) IV, 0,63 g (0,0035 mol) NBS och 10 mg azobisisobutyronitril återloppskokades i 50 ml kloroform i 2 timmar. Efter filtrering och indunstning kunde IV isoleras kvantitativt.

c. 1,0 g (0,0038 mol) IV, 0,63 g (0,0035 mol) NBS och 20

mg azobisisobutyronitril återloppskokades i 50 ml koltetraklorid i en vecka. Någon reaktion kunde inte märkas.

Natriumamid i flytande ammoniak

En lösning av 2,62 g (0,01 mol) IV och 30 ml torr tetrahydrofuran droppades till en lösning av 0,02 mol natriumamid i flytande ammoniak (framställd ur natrium, järn(III)nitrat och ammoniak). Sedan ammoniaken fått avdunsta över natten tillsattes 5 ml vatten och 15 ml tetrahydrofuran och lösningen hällades sedan ut på isvatten och surgjordes. De fyra cyanogrupperna föreföll att ha hydrolyserats olika långt (hypotes grundad på IR och NMR).

Samma procedur upprepades med hexametylfosfortriamid som lösningsmedel och efter surgörningen extraherades lösningen med petroleumeter. Här kunde spår av den väntade tienylmalonitrilen upptäckas masspektroskopiskt. Molekylvikt, funnen 182/184, beräknad 182,63.

Pyridin eller ättiksyra i etanol

0,57 g (0,0025 mol) I, 25 ml 10 % etanol och 6 droppar pyridin återloppskokades i 5 timmar. Någon tienylmalonitril kunde inte upptäckas, däremot hade tetracyanofuranringen hydrolyserats olika långt.

0,57 g (0,0025 mol) I, 25 ml 50 % etanol och 10 droppar ättiksyra återloppskokades i 24 timmar. Resultat: hydrolys.

Trifenylfosfin

2,28 g (0,01 mol) I, 2,62 g (0,01 mol) trifenylfosfin och 50 ml acetonitril omrördes i 18 timmar. Utgångsmaterialet återvanns.

Trietylfosfit

1,3 g (0,005 mol) IV, 2,0 g (0,01 mol) trietylfosfit och 20 ml o-xylen återloppskokades i 2 timmar. Resultat: sönderfall.

7.5 2,5-Bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofener och -selenofener

2,5-Bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (XVII)

24,0 g (0,1 mol) 2,5-dibromtiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskoktes i 48 timmar. Lösningen varmfiltrerades och en svart polymer massa kunde isoleras. Sedan lösningen indunstats till 20 ml fick den stå en vecka och därefter kunde 2,1 g av en svart kristallin produkt isoleras. Denna omkristalliserades flera gånger ur bensen. Utbyte 1,1 g (15 %). Smältpunkt 182-183°C.

Beräknat för $C_{10}H_2N_4S$ (210,22) C 57,14; H 0,96; N 26,65; S 15,25
Funnet C 58,02; H 1,11; N 25,72; S 15,41.

IR-spektrum (KBr): 3120, 3100, 3050, 2220, 1550, 810 och 700 cm^{-1} . NMR-data återfinns i Tabell 3.

3-Brom-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (XVIII)

10,0 g (0,07 mol) TCNEO, 64,0 g (0,2 mol) 2,3,5-tribromtiofen och 100 ml 1,2-dibrometan återloppskoktes i 24 timmar och varmfiltrerades därefter. Efter 2 dagar kunde en svart tjärig produkt isoleras, vilken extraherades i en Soxhlet-extraktor med bensen och efter indunstning av bensenlösningen kunde 2,8 g (14 %) sugas av. Smältpunkten som var 173-175°C förändrades inte trots upprepade omkristallisationer ur bensen eller kloroform.

Beräknat för $C_{10}H_3N_4SBr$ (289,12) C 41,5; H 0,35; N 19,4; S 11,1; Br 27,6. Funnet C 41,6; H 0,52; N 19,1; S 10,9; Br 27,7.

IR-spektrum (KBr): 3090, 2220, 1545, 1520 och 810 cm^{-1} .

NMR-data finns i Tabell 3.

Hydrogenolys av XVIII

1,16 g (0,004 mol) XVIII, 2,5 g 10 % palladium på kol och 200 ml peroxidfri dioxan infördes i reaktionskärlet till en Parr-apparat och ett vätgastryck på omkring 5 kg/cm^2 lades på apparaten. Efter 24 timmars skakning vid rumstemperatur filtrerades katalysatorn från och dioxanen destillerades av vid reducerat tryck. Den återstående tjäriga produkten extraherades med varm bensen och efter indunstning av bensenlösningen till 5 ml

kromatograferades den på en kiselgelpelare med bensen som elueringsmedel och 0,3 g produkt kunde isoleras (36 %). Produkten visade sig vara identisk med XVII ovan.

3-Klor-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (XXI)

18,7 g (0,1 mol) 2,3,5-triklortiofen, 7,0 g (0,049 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskoktes i 2 dygn. Lösningen varmfiltrerades och indunstades till 10 ml och en svart tjärig produkt kunde isoleras. Denna omkristalliserades ur bensen med aktivt kol och 0,9 g (8 %) erhöles. Smältpunkt 180-181°C.

Beräknat för $C_{10}H_4N_4SCl$ (244,66) C 49,09; H 0,41; N 22,90; S 13,11; Cl 14,49. Funnet C 49,1; H 0,55; N 22,95; S 13,00; Cl 14,35.

IR-spektrum (KBr): 3090, 2220, 1550, 1300, 920 och 865 cm^{-1} .

NMR-data finns i Tabell 3.

2,5-Bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydroselenofen (XIX)

28,9 g (0,1 mol) 2,5-dibromselenofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskoktes i 48 timmar. Efter filtrering, indunstning och omkristallisation ur bensen erhöles 1,2 g (13 %) XIX med smältpunkten 199-201°C.

Beräknat för $C_{10}H_2SeN_4$ (257,12) C 46,71; H 0,79; N 21,79. Funnet C 47,56; H 1,20; N 21,48.

IR-spektrum (KBr): 3120, 3050, 2220, 1545 och 810 cm^{-1} .

NMR-data finns i Tabell 3.

3-Brom-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydroselenofen (XX)

36,8 g (0,1 mol) 2,3,5-tribromselenofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 50 ml 1,2-dibrometan återloppskoktes i 48 timmar. Efter varmfiltrering och indunstning kromatograferades lösningen på en kiselgelpelare med bensen som elueringsmedel och 2,2 g (19 %) erhöles. Ytterligare omkristallisationer ur bensen förändrade inte smältpunkten som var 165-166°C.

Beräknat för $C_{10}H_4N_4SeBr$ (336,02) C 35,75; H 0,30; N 16,67; Se 23,50; Br 23,78. Funnet C 35,64; H 0,56; N 16,64; Se 23,40; Br 23,73. IR-spektrum (KBr): 3080, 2215, 1535 och 750 cm^{-1} .

NMR-data finns i Tabell 3.

3-Tiofenyl-2,5-bis-(dicyanometylen)-2,5-dihydrotiofen (XXV)

1,0 g (0,0035 mol) XVIII löstes i 100 ml ättiksyra och 0,55 g (0,005 mol) tiofenol tillsattes och ättiksyran fick avdunsta under omrörning över natten. Den fasta återstoden tvättades med eter för att få bort bildade sulfider. Återstoden kromatograferades på en kiselgelpelare med kloroform-eter (8/2) som elueringsmedel. Utbytet blev 0,6 g (54 %), smältpunkt 215-216°C.

Beräknat för $C_{16}H_6N_4S_2$ (318,38) C 60,36; H 1,90; N 17,60; S 20,14. Funnet C 59,58; H 2,09; N 16,79; S 20,53.

IR-spektrum (KBr): 3070, 2230, 2210, 1538, 1490, 830 och 740 cm^{-1} . NMR-data finns på sid 29.

7.6 Tenoylcyanider

2-Metoxi-5-tenoylcyanid (XXVII) ur TCNEO

11,4 g (0,1 mol) 2-metoxitiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 100 ml natriumtorkad bensen upphettades till 150°C i 5 timmar i en glasampull. Lösningen varmfiltrerades därefter och indunstades till 20 ml. Denna lösning kromatograferades på kiselgel med bensen som elueringsmedel. XXVII erhöles och efter omkristallisation ur 1,2-dikloretan var utbytet 1,4 g (24 %). Smältpunkt 67-69°C. NMR-data återfinns i Tabell 4.

Beräknat för $C_7H_5NO_2S$ (167,18) C 50,29; H 3,01; N 8,38; O 19,14; S 19,18. Funnet C 51,30; H 3,15; N 8,21; O 18,58; S 18,74.

IR-spektrum (KBr): 3100, 2230, 1675, 1640, 1620, 1520, 1480, 1400, 1360, 1260, 1070, 990, 900, 800, 710 och 700 cm^{-1} .

3-Metoxi-2-tenoylcyanid (XXIX) ur TCNEO

11,4 g (0,1 mol) 3-metoxitiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 100 ml natriumtorkad bensen upphettades till 150°C i 5 timmar i en glasampull. Lösningen varmfiltrerades och en svart polymer massa avskiljdes. Lösningen indunstades till 20 ml och kromatograferades på kiselgel med bensen som elueringsmedel. XXIX omkristalliserades ur 1,2-dikloretan/cyklohexan och utbytet blev 0,7 g (12 %). Smältpunkt 134-135°C.

NMR-data återfinns i Tabell 4.

Beräknat för $C_7H_5NO_2S$ (167,18) C 50,29; H 3,01; N 8,38; O 19,14; S 19,18. Funnet C 51,34; H 3,13; N 8,19; O 18,72; S 18,67.

IR-spektrum (KBr): 3100, 2210, 1610 (bred), 1530, 1470, 1430, 1390, 1380, 1300, 1240, 1075, 950, 900, 840, 770, 710 och 660 cm^{-1} .

2-Tiometyl-5-tenoylcyanid (XXX) ur TCNEO

13,0 g (0,1 mol) 2-tiometyltiofen, 5,0 g (0,035 mol) TCNEO och 100 ml natriumtorkad bensen upphettades till 150°C i 5 timmar i en glasampull. Efter filtrering, indunstning och eluering med bensen på kiselgel kunde XXX isoleras och omkristalliseras ur 1,2-dikloretan/cyklohexan. Utbyte 0,4 g (6 %). Smältpunkt $69-70^\circ\text{C}$. NMR-data återfinns i Tabell 4.

Beräknat för $C_7H_5NOS_2$ (183,25) C 45,88; H 2,75; N 7,64; O 8,73; S 34,99. Funnet C 45,97; H 3,12; N 7,54; O 8,38; S 35,10.

IR-spektrum (KBr): 3080, 2210, 1530 (bred), 1400, 1300, 1210, 1100, 800 och 670 cm^{-1} .

3-Metoxi-2-tenoylcyanid (XXIX) ur karbonylcyanid

2,6 g (0,033 mol) karbonylcyanid löstes i 50 ml natriumtorkad bensen och 9,5 g (0,083 mol) 3-metoxitiofen tillsattes. Lösningen upphettades till 130°C i 2 timmar i en glasampull. Efter filtrering, indunstning till 10 ml och kromatografering på kiselgel med bensen som elueringsmedel kunde XXIX isoleras. Den omkristalliserades ur koltetraklorid. Utbyte 1,8 g (33 %). Smältpunkt $133-134^\circ\text{C}$. Spektroskopiska data är identiska med de som erhållits för XXIX framställd ur TCNEO ovan.

2-Tiometyl-5-tenoylcyanid (XXX) ur karbonylcyanid

2,3 g (0,029 mol) karbonylcyanid, 12,0 g (0,092 mol) 2-tiometyltiofen och 50 ml natriumtorkad bensen upphettades till 130°C i en glasampull. Efter filtrering, indunstning och kromatografering på kiselgel med bensen som elueringsmedel isolerades produkten och omkristalliserades ur koltetraklorid. Utbyte 3,0 g (55 %). Smältpunkt $68-69^\circ\text{C}$. Spektroskopiska data överensstämmer med de som erhållits för XXX framställd ur TCNEO ovan.

2-Metyl-5-tenoylcyanid (XXXI)

1,8 g (0,023 mol) karbonylcyanid, 13,0 g (0,13 mol) 2-metyltiofen och 50 ml natriumtorkad bensen upphettades till 130°C i 3 timmar i en glasampull. Lösningen filtrerades och indunstades nästan till torrhet och återstoden kromatograferades på kiselgel med bensen som elueringsmedel. Produkten, XXXI, erhöles och omkristalliserades ur koltetraklorid. Utbyte 0,6 g (17 %). Smältpunkt 73-74°C. NMR-data återfinns på sid 36. Beräknat för C₇H₅NOS (151,19) C 55,61; H 3,33; N 9,26; S 21,21. Funnet C 54,81; H 3,36; N 9,10; S 20,94. IR-spektrum (KBr): 3080, 2220, 1640 (bred), 1450, 1380, 1290, 1280, 1070, 910, 820 och 720 cm⁻¹.

7.7 Kinetiska försök

TCNEO omkristalliserades tre gånger ur 1,2-dikloretan, smältpunkt 177-178°C (tillsmält kapillär) (19). Tiofen torkades över magnesiumsulfat och destillerades sedan på en kolonn innehållande glashelixar och försedd med en värmespiral, kokpunkt 84,0-84,1°C. 1,2-Dikloretan torkades över kalciumklorid och destillerades, varvid 25 % togs som förfraktion och kastasdes. Mittfraktionen med kokpunkt 84,0-84,2°C användes.

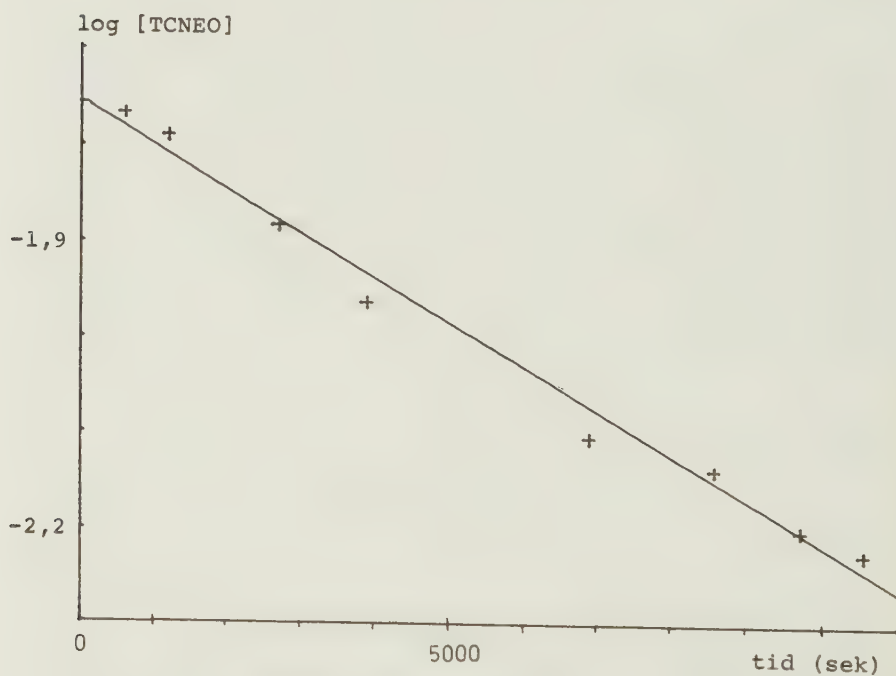
Koncentrationen av TCNEO bestämdes enligt Linn, Webster och Benson (14) och tillgick på följande sätt: TCNEO-lösningen överfördes till en sur lösning av destillerat vatten och kaliumjodid, varvid jodcyan frigöres som med överskott jodid ger jod som bestämmas jodometriskt genom tiosulfattitrering med stärkelse som indikator. Tiosulfatlösningen ställdes dels mot perjodat, dels mot TCNEO och god överensstämmelse erhöles. Metoden kontrollerades även genom att utföra titreringen i närvaro av tiofen och tiofenaddukten. Samma överensstämmelse som Linn beskriver erhöles (18).

De kinetiska försöken utfördes i glasampuller rymmande 10 ml. Förrådslösningar av TCNEO och tiofen i 1,2-dikloretan gjordes och på förhand fastställda volymer överfördes så till 50 ml mätkolvar, vilka termostaterades och fylldes. Förrådslösningarna användes alltid inom 30 minuter från tillverkandet.

I varje glasampull infördes 5 ml lösning och ampullerna kylades till -70°C och smältes igen. Sedan de antagit rumstemperatur, sänktes de ned i ett termostaterat oljebad på $150,2^{\circ}\text{C}$. Ampullerna skakades under försöken och det tog aldrig mer än 30 sekunder för oljebadet att återta temperaturen efter det att ampullerna satts i. Varje hastighetskonstant är beräknad ur mellan 3 och 8 ampuller med samma begynnelsekoncentration på TCNEO och tiofen. Ampullerna togs upp ur oljebadet vid olika tidpunkter och reaktionen stoppades genom att sänka ner ampullerna i ett torris-etanol-bad på -70°C . Sedan ampullerna antagit rumstemperatur överfördes innehållet till kolvar innehållande 25 ml destillerat vatten, vilket innehöll kaliumjodid och svavelsyra enligt Linns anvisningar (18), dvs för lösningar där TCNEO-koncentrationen var 0,01M eller större innehöll vattnet 1,0 g KI och 2 droppar 10 % svavelsyra medan för lösningar med TCNEO-koncentration mindre än 0,01M så innehöll vattnet 0,5 g KI och 1 droppe 10 % svavelsyra. Reaktionsblandningarna titrerades med 0,05 M tiosulfatlösning och med stärkelse som indikator. Begynnelsekoncentrationer framgår av tabellerna 6 och 7, där även på sedvanligt sätt beräknade hastighetskonstanter redovisas. Som exempel på primärdata på en första ordningens beräkning redovisas i Tabell 16 provtagningstider och jodometriskt bestämd TCNEO-koncentration där begynnelsekoncentrationen av TCNEO är 0,0204M och av tiofen 0,0573M. I Figur 15 har logaritmen för TCNEO-koncentrationen avsatts mot tiden. Korrelationen här är 0,999. Ur linjens lutning har första ordningens hastighetskonstant på $1,06 \times 10^{-4}$ beräknats.

Tabell 16. Primärdata för additionen av TCNEO till tiofen under kinetiska villkor vid $150,2^{\circ}\text{C}$.
 $[\text{TCNEO}]_0 = 0,0204\text{M}$ och $[\text{tiofen}]_0 = 0,0573\text{M}$.

tid (t), sek	$[\text{TCNEO}]_t, \text{M}$
600	0,0170
1200	0,0161
2700	0,0130
3900	0,0108
6900	0,00783
8580	0,00725
9720	0,00628
10560	0,00594



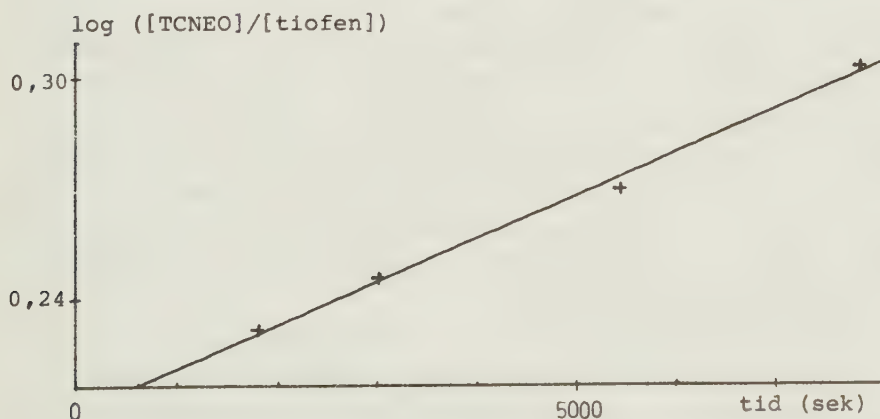
Figur 15. Logaritmen för TCNEO-koncentrationen avsatt mot tiden enligt Tabell 16. 1:a ordningens kinetik.

Som exempel på primärdata på andra ordningens beräkningar redovisas i Tabell 17 provtagningstider, jodometriskt bestämd TCNEO-koncentration och ur denna beräknad tiofenkoncentration. Begynnelsekoncentrationen av TCNEO är 0,0204M och av tiofen 0,0126M. I Figur 16 har $\log ([\text{TCNEO}]/[\text{tiofen}])$ avsatts mot tiden. Ur linjens lutning har andra ordningens hastighetskonstant på $3,33 \times 10^{-3}$ beräknats. Även här erhöles en korrelation på 0,999.

Tabell 17. Primärdata för additionen av TCNEO till tiofen under kinetiska villkor vid $150,2^{\circ}\text{C}$.

$[\text{TCNEO}]_0 = 0,0204\text{M}$ och $[\text{tiofen}]_0 = 0,0126\text{M}$.

tid (t), sek	$[\text{TCNEO}]_t, \text{M}$	$[\text{Tiofen}]_t, \text{M}$
1800	0,0187	0,0109
3000	0,0179	0,0101
5400	0,01665	0,0089
7800	0,0155	0,0077



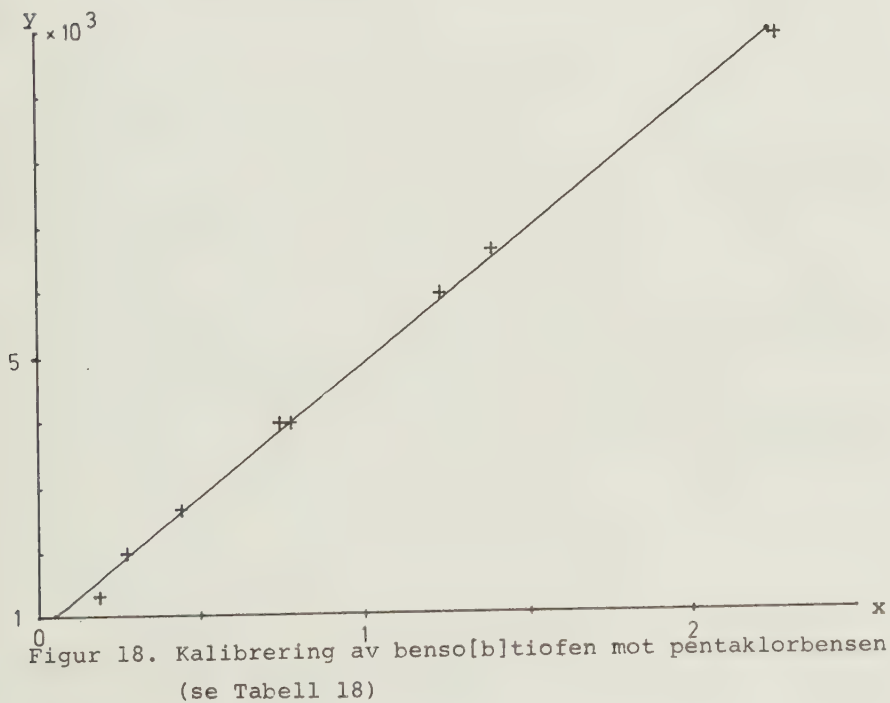
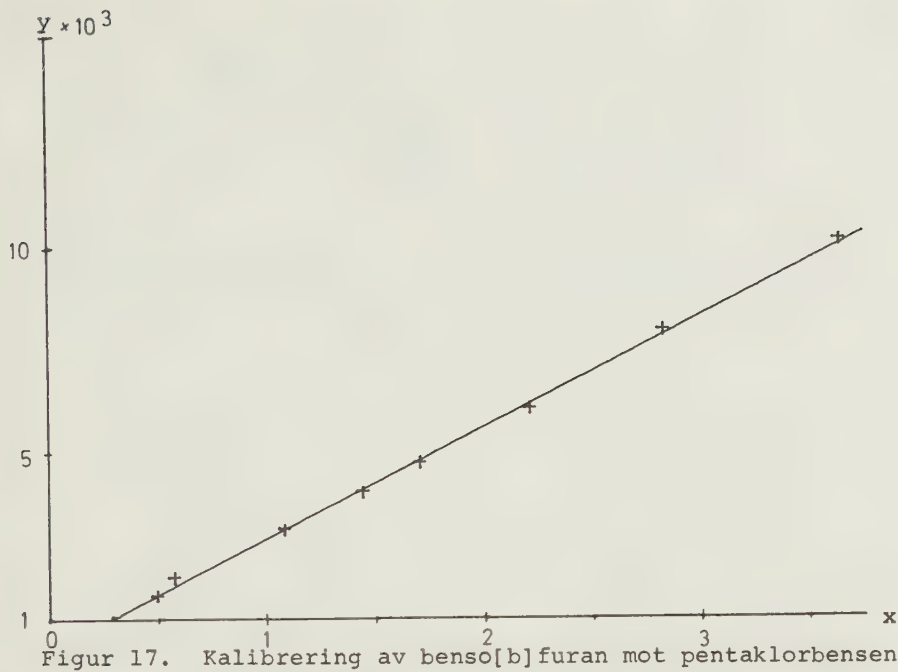
Figur 16. Logaritmen för $[\text{TCNEO}]/[\text{tiofen}]$ avsatt mot tiden enligt Tabell 17. 2:a ordningens kinetik.

7.8 Relativa hastighetsmätningar

TCNEO omkristalliserades tre gånger före användandet ur 1,2-dikloretan. Samtliga heterocykler, 2-klortiofen, tiofen, furan, 2-metyltiofen, selenofen, benso[b]tiofen och benso[b]-furan, destillerades omedelbart före användandet, varvid alltid en mittfraktion med smalt kokpunktsintervall togs. 1,2-Dikloretan torkades över kalciumklorid och destillerades, varvid alltid 25 % togs som förfraktion och kastades. Mittfraktionen på 50 % användes i försöken. Alla konkurrensförsök utfördes i 100 ml glasampuller i ett termostaterat oljebad på $150,0 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Ampullerna skakades alltid under försöken och oljebadet återtog temperaturen inom 60 sekunder.

Koncentrationerna av de bildade addukterna bestämdes gaskromatografiskt med hjälp av intern standard. Samtliga analyser utfördes på en 3 % OV 101 kolonn (3 meter) och de interna standarderna var i försök 1-11 tetrabromtiofen, 12-24 hexaklorbensen och 25-28 pentaklorbensen (försöksnummer enligt Tabell 8). De båda bensenföreningarna är kommersiellt tillgängliga medan tetrabromtiofen framställdes på samma sätt som 2,3,5-tribromtiofen. Samtliga ingående addukter omkristalliserades omsorgsfullt, varpå kalibreringslösningar och standardlösning gjordes. Till en på förhand bestämd mängd kalibreringslösning sattes en bestämd mängd standardlösning och förhållandet mellan ytorna under topparna i gaskromatogrammet bestämdes. Genom att alltid tillsätta samma mängd internstandardlösning kan alltså koncentrationen på provet direkt bestämmas gaskromatografiskt. Som exempel på metodens reproducerbarhet ges i Figur 17 kalibreringslinjen för benso[b]furan med pentaklorbensen som standard och i Figur 18 för benso[b]tiofen med samma interna standard. I Tabell 18 ges de olika koncentrationerna och motsvarande ytförhållanden för de båda kalibreringslinjerna. Korrelationen för dessa båda kalibreringslinjer var 0,999.

Förrådslösningar av de olika heterocyklerna och av TCNEO i 1,2-dikloretan gjordes och lämpliga mängder av dem överfördes till 50 ml mätkolvar, vilka fylldes och termostaterades till 20°C . Därefter överfördes provlösningarna till glasampullerna, vilka kylades till -70°C och igensmältes. Sedan de antagit rumstemperatur överfördes ampullerna i oljebadet och skakades där



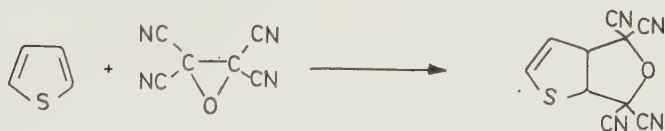
Tabell 18. Data för kalibreringarna av benso[b]furan- och benso-
[b]tiofenaddukterna mot pentaklorbensen. X avser det
gaskromatografiskt bestämda ytförhållandet mellan
addukt och intern standard och Y avser koncentra-
tionen av respektive addukt.

Benso[b]furanaddukten (Figur 17)		Benso[b]tiofenaddukten (Figur 18)	
X	Y	X	Y
3,64	0,0101	2,27	0,00988
2,83	0,00795	1,39	0,00660
2,21	0,00608	1,23	0,00593
1,70	0,00477	0,773	0,00396
1,44	0,00406	0,738	0,00395
1,08	0,00318	0,437	0,00264
0,572	0,00203	0,269	0,00198
0,494	0,00159	0,184	0,00132

under hela reaktionstiden. Reaktionerna avbröts genom att am-
pullerna nedsänktes i isvatten. Sedan innehållet termostaterats
till 20°C och samma mängd intern standardlösning som vid kalib-
reringen tillsatts, gaskromatograferades blandningen. De olika
ytorna i gaskromatogrammet bestämdes med en digitalintegrator,
som var ansluten till gaskromatografen. Ur förhållandena mellan
ytorna kunde så slutkoncentrationen av de olika addukterna
bestämmas och därur slutkoncentrationen av de ingående hetero-
aromaterna. De relativa hastigheterna beräknades ur formeln
beskriven i kapitel 5.3 (58). Samtliga data för de olika kon-
kurrensförsöken redovisas i Tabell 8.

SUMMARY

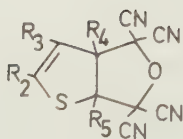
Reports on cycloadditions to thiophene and its derivatives are not so frequent in the literature. However, it has previously been shown that tetracyanoethylene oxide can add to compounds containing both localized and delocalized double bonds in a simple thermal reaction, and with thiophene and tetracyanoethylene oxide the following reaction occurs:



This work describes a study of the addition of tetracyanoethylene oxide to some mono-substituted thiophene derivatives and to a few other five-membered heterocyclic compounds, viz. furan, selenophene, benzo[b]furan and benzo[b]thiophene. Tetracyanoethylene oxide normally adds to the 2,3-bond of the five-membered ring, and to establish that it adds in the usual way to benzo[b]furan and benzo[b]thiophene, the adducts of benzo[b]furan-2d and benzo[b]thiophene-2d were prepared. It is quite clear from the NMR spectra that tetracyanoethylene oxide adds in the normal way to the two benzene-annulated furan and thiophene derivatives.

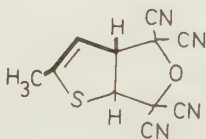
It has previously been shown that the addition is electrophilic in character, that is an electron-attracting substituent on the double bond diminishes the reaction rate, while an electron-donating group increases it. 2-Cyanothiophene and 2-nitrothiophene were found to be so deactivated that not even traces of normal adducts could be detected. The opposite case, i.e. attempts to add tetracyanoethylene oxide to activated thiophene derivatives such as 2-methoxythiophene, will be described later in this summary.

The NMR spectra of the various adducts are described in detail. When R_2 or R_3 is a halogen atom, the remaining olefinic proton is shifted downfield, while an upfield shift is observed



when R_2 or R_3 is a methyl group. The proton R_4 is nearly not at all affected by the substituent, while R_5 is shifted down-field by a halogen atom in position 2 or 3.

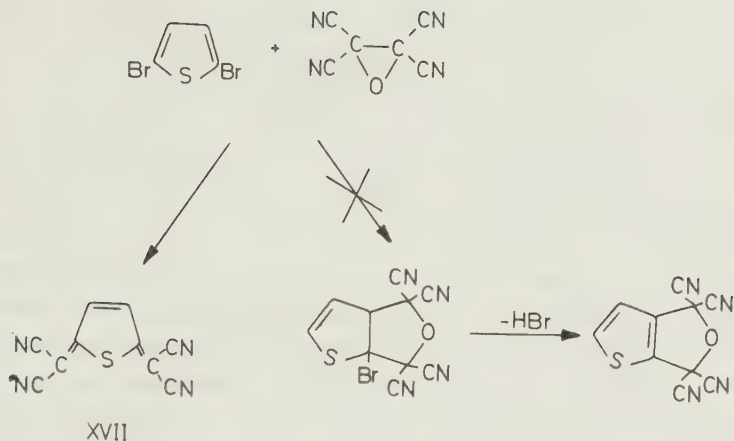
In the adduct of 2-methylthiophene (VIII) there is a homo-allylic long-range coupling between the methyl group and one of the bridge protons, as indicated in the figure.



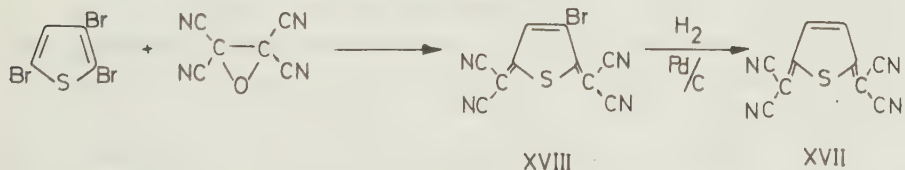
VIII

One part describes a number of attempts to achieve aromatization of the thiophene adduct and some of its mono-substituted derivatives, which was found to be a difficult task.

The following aromatization agents were used: chloranil, dicyano dichloroquinone, alkaline potassium ferricyanide, sulphur, potassium permanganate in acetone, N-bromosuccinimide, sodium amide in liquid ammonia and acid or base in ethanol. All these agents failed to bring about the aromatization. Some efforts at aromatization with deoxygenation agents such as triethyl phosphite and triphenylphosphine also failed. When the adduct of 2-chlorothiophene was treated with sodium amide in hexamethyl phosphorous triamide, the expected thienylmalononitrile could be detected by mass spectrometry. One other way to achieve the aromatization was to add tetracyanoethylene oxide to 2,5-dibromothiophene and then to eliminate hydrogen bromide but tetracyanoethylene oxide and 2,5-dibromothiophene resulted in an unexpected reaction. The product did not contain bromine or oxygen, and according to the spectral evidence, 2,5-bis-

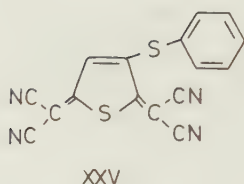


(dicyanomethylene)-2,5-dihydrothiophene (XVII) had been formed. 2,3,5-Tribromothiophene and tetracyanoethylene oxide reacted to form the monobromo derivative (XVIII), which could be hydrogenolysed with hydrogen and palladium on charcoal to XVII. The same reaction occurred with 2,3,5-trichlorothiophene, 2,5-dibromo-

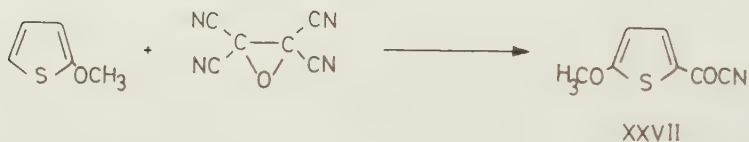


selenophene and 2,3,5-tribromoselenophene. A proposed mechanism is given in which tetracyanoethylene oxide is assumed to add as a 1,3-dipole to the 2,5-positions of the thiophene derivative in the initial step.

It was found to be difficult to reduce XVII to the corresponding thiophene derivative. The reaction of XVIII with thiophenol was not a reduction, but a nucleophilic substitution reaction, and XXV was obtained.



Attempts to add tetracyanoethylene oxide to activated thiophene derivatives, such as 2-methoxythiophene, resulted in another unexpected reaction. According to the spectroscopic data, 2-methoxy-5-thenoylcyanide (XXVII) had been formed. The



NMR spectrum shows an AB quartet at τ : 3.56 and 2.13 with $J_{AB} = 4.5$ Hz and a singlet from the methyl group at τ : 5.95. The chemical shifts were calculated according to data in the literature and the theoretical shifts were in full agreement with the experimental ones. 3-Methoxythiophene gave 3-methoxy-2-thenoylcyanide and 2-thiomethylthiophene gave 2-thiomethyl-5-thenoylcyanide.

The thenoylcyanides have been shown to be formed according to the following reaction sequence:



As the thiophene derivative is present in great excess, it first reacts with tetracyanoethylene oxide, and carbonyl cyanide is formed in situ, which subsequently reacts with the thiophene derivative in an uncatalysed thermal substitution reaction.

It has also been found that carbonyl cyanide reacts with 2-thiomethylthiophene and 3-methoxythiophene in the same way, and even 2-methylthiophene gives 2-methyl-5-thenoylcyanide with carbonyl cyanide.

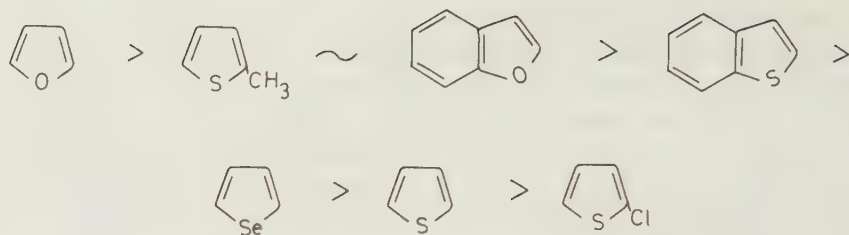
Another part of the work describes a mechanistic investigation concerning the addition of tetracyanoethylene oxide to five-membered heteroaromatics. Earlier investigations in the literature have shown that tetracyanoethylene oxide adds to an olefin according to the following reaction sequence where TCNEO = tetracyanoethylene oxide.



The promotion of tetracyanoethylene oxide to its activated species is rate-controlling.

A few kinetic measurements on the addition of tetracyanoethylene oxide to thiophene have clearly shown that the reaction sequence above is also valid for the addition to thiophene, and that the promotion step is still the rate-controlling one, but that the rate of the addition step was considerably lower than in the addition to simple olefins.

To obtain information about the addition, a number of competitive experiments were performed with the following heterocyclic compounds: 2-chlorothiophene, thiophene, 2-methylthiophene, furan, selenophene, benzo[b]furan and benzo[b]thiophene. It has previously been proposed that the addition of tetracyanoethylene oxide is a 1,3-dipolar addition, but the reactivity order obtained from the competitive experiments is not in agreement with what is known about 1,3-dipolar additions. The following reactivity order was obtained.



With the exception of the benzene-annelated compounds, the reactivity order is the same as that obtained for electrophilic aromatic substitution. In the latter case benzo[b]furan and benzo[b]thiophene is less reactive than thiophene, while the opposite is found for the addition of tetracyanoethylene oxide.

The last chapter describes the mass spectra of the various compounds. Fragmentations are given, as well as structural proposals for the various ions. The mass spectra of the thenoyl-cyanides resembles the mass spectra of other thiophene derivatives, while the 2,5-bis-(dicyanomethylene)-2,5-dihydrothiophenes and -selenophenes give very uninteresting mass spectra, i.e. if the relative intensity of the molecular ion is 100 %, the intensities of the other ions lie below 15 %. The fragmentations of the different adducts of tetracyanoethylene oxide show many features in common, and characteristic neutral fragments are carbonyl cyanide, hydrogen cyanide and dicyanocarbene.

Referenser

1. Diels, O., Ber. Deut. Chem. Ges. 69A, 195 (1936).
2. Clapp, D.B., J. Amer. Chem. Soc. 61, 2733 (1939).
3. Gaertner, R. och Tonkyn, R.G., J. Amer. Chem. Soc. 73, 5872 (1951).
4. Dann, O., Kokorudz, M. och Gropper, R., Chem. Ber. 87, 140 (1954).
5. Müller, E., Kessler, H., Fricke, H. och Suhr, H., Tetrahedron Lett. 1047 (1963).
6. Schenk, G.O. och Steinmetz, R., Ann. Chem. Liebigs 668, 19 (1963).
7. Palmer, M.H., The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds, sid. 270, Edward Arnold, London, 1967.
8. Callandar, D.D., Coe, P.L. och Tatlow, J.C., Chem. Commun. 143 (1966).
9. Helder, R. och Wynberg, H., Tetrahedron Lett. 605 (1972).
10. Kuhn, H.J. och Gollnick, K., Tetrahedron Lett. 1909 (1972).
11. Wynberg, H. och Helder, R., Tetrahedron Lett. 3647 (1972).
12. Reinhoudt, D.N., Volger, H.C., Kouwenhoven, C.G., Wynberg, H. och Helder, R., Tetrahedron Lett. 5269 (1972).
13. Linn, W.J., Webster, O.W. och Benson, R.E., J. Amer. Chem. Soc. 85, 2032 (1963).
14. Linn, W.J., Webster, O.W. och Benson, R.E., J. Amer. Chem. Soc. 87, 3651 (1965).
15. Linn, W.J. och Benson, R.E., J. Amer. Chem. Soc. 87, 3657 (1965).
16. Brown, P. och Cookson, R.C., Proc. Chem. Soc. 185 (1964).
17. Brown, P. och Cookson, R.C., Tetrahedron 24, 2551 (1968).
18. Linn, W.J., J. Amer. Chem. Soc. 87, 3665 (1965).
19. Linn, W.J., Org. Syn. 49, 103 (1969).
20. a) Rieche, A. och Dietrich, P., Chem. Ber. 96, 3044 (1963).
b) Criegee, R. och Günther, P., Chem. Ber. 96, 1564 (1963).
21. Carboni, R.A., Org. Syn. 39, 64 (1959).
22. Ireland, C.J. och Pizey, J.S., J. Chem. Soc. D 4 (1972).
23. Clementi, S., Linda, P. och Marino, G., J. Chem. Soc. B 79 (1971).
24. Sullivan, D. och Pettit, R., Tetrahedron Lett. 401 (1963).

25. Badger, G.M., Christie, B.J., Rodda, H.J. och Pryke, J.M.,
J. Chem. Soc. 1179 (1958).
26. Jackman, L.M. och Sternhell, S., Applications of Nuclear
Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry,
2nd ed., sid. 184, Pergamon Press, Oxford, 1969.
27. Karplus, M., J. Chem. Phys. 30, 11 (1959).
28. Gronowitz, S. och Hoffman, R.A., Ark. Kemi 15, 499 (1960).
29. Yakushina, T.A., Zvyagintseva, E.N., Litvinov, V.P.,
Ozolin, S.A., Gol'dfarb, Ya.L. och Shatenshtein, A.I.,
J. Gen. Chem. USSR 40, 1609 (1970).
30. Gilman, H. och Morton Jr., J.W., Org. React. 8, 258 (1954).
31. Black, P.J. och Heffernan, M.L, Aust. J. Chem.
18, 353 (1965).
32. Ewing, D.F. och Scrowston, R.M., Org. Magn. Resonance
3, 405 (1971).
33. Referens 26, sid. 333.
34. Referens 26, sid. 330.
35. Walker, D. och Hiebert, J.D., Chem. Rev. 67, 153 (1967).
36. Schofield, K., J. Chem. Soc. 1927 (1952).
37. Plattner, P.A., Neuere Methoden der Präparativen
Organischen Chemie, vol. 1, 2 Aufl., sid. 39,
Verlag Chemie, Berlin, 1944.
38. Brederick, H., Gompper, R. och Herlinger, H.,
Chem. Ber. 91, 2832 (1958).
39. Substansen har ställts till förfogande av Sven Liljefors,
Lund.
40. Weis, C.D., J. Org. Chem. 27, 3520 (1962).
41. Cadogan, J.I.G., Quart. Rev. Chem. Soc. 16, 208 (1962).
42. Aurivillius, B., Acta Chem. Scand. 26, 3612 (1972).
43. Acker, D.S. och Hertler, W.R., J. Amer. Chem. Soc.
84, 3370 (1962).
44. Roques, B. och Robba, M., Bull. Soc. Chim. Fr. 4032 (1969).
45. Gronowitz, S. och Hoffman, R.A., Ark. Kemi 16, 539 (1960).
46. Middleton, W.J., Buhle, E.L., McNally Jr., J.G. och
Zanger, M., J. Org. Chem. 30, 2384 (1965).
47. Achmatowicz, O. och Achmatowicz Jr., O., Roczn. Chem.
35, 813 (1961).
48. Martin, E.L., Org. Syn. 51, 70 (1971).
49. Hoffman, R.A. och Gronowitz, S., Ark. Kemi 16, 563 (1960).

50. Huisgen, R., *Angew. Chem.* 75, 742 (1963).
51. Eckell, A., Huisgen, R., Sustmann, R., Wallbillich, G., Grashey, D. och Spindler, E., *Chem. Ber.* 100, 2192 (1967).
52. Huisgen, R., *J. Org. Chem.* 33, 2291 (1968).
53. Huisgen, R. och Scheer, W., *Tetrahedron Lett.* 481 (1971).
54. Dolbier Jr., W.R. och Dai, S.-H., *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 5028 (1968).
55. Dolbier Jr., W.R. och Dai, S.-H., *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 1774 (1970).
56. Dolbier Jr., W.R. och Dai, S. H., *Tetrahedron Lett.* 4645 (1970).
57. Bayne, W.F. och Snyder, E.I., *Tetrahedron Lett.* 2263 (1970).
58. Russel, G.A., *Competing Reactions i Technique of Organic Chemistry* (ed. A. Weissberger) vol. VIII, part 1, sid. 358, Interscience, New York, 1961.
59. Marino, G., *Advan. Heterocycl. Chem.* 13, 235 (1971).
60. Linda, P. och Marino, G., *Tetrahedron* 23, 1739 (1967).
61. Linda, P. och Marino, G., *J. Chem. Soc. B* 43 (1970).
62. Clementi, S. och Marino, G., *Tetrahedron* 25, 4599 (1969).
63. Clementi, S. och Marino, G., *J. Chem. Soc. D* 1642 (1970).
64. Acheson, R.M., *An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2nd ed., John Wiley and Sons, New York, 1967.
65. March, J., *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, sid. 871, McGraw-Hill, New York, 1968.
66. Bailey, P.S., Thompson, J.A. och Shoulders, B.A., *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 4098 (1966).
67. Story, P.R., Alford, J.A., Ray, W.C. och Burgess, J.R., *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 3044 (1971).
68. Wibaut, J.P. och Sixma, F.L.J., *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 71, 761 (1952).
69. Rosén, U., *Akademisk avhandling*, Lund, 1972.
70. Heyns, K., Stute, R. och Scharmann, H., *Tetrahedron* 22, 2223 (1966).
71. Hanuš, V. och Čermák, V., *Coll. Czech. Chem. Commun.* 24, 1602 (1959).
72. Barnes, C.S. och Occolowitz, J.L., *Aust. J. Chem.* 16, 219 (1963).

73. Suginome, H. och Umezawa, S., Bull. Chem. Soc. Japan 11, 157 (1936).
74. Campaigne, E. och LeSuer, W.M., J. Amer. Chem. Soc. 70, 415 (1948).
75. Troyanowsky, C., Bull. Soc. Chim. Fr. 424 (1955).
76. Gronowitz, S. och Raznikiewitcz, T., Org. Syn. 44, 9 (1964).
77. Steinkopf, W. och Otto, A., Ann. Chem. Liebigs 424, 61 (1921).
78. Wirth, H.O., Königstein, O. och Kern, W, Ann. Chem. Liebigs 634, 84 (1960).
79. Gronowitz, S. och Vilks, V., Ark. Kemi 21, 191 (1963).
80. King, W.J. och Nord, F.F., J. Org. Chem. 14, 638 (1949).
81. Titoff, V., Müller, H. och Reichstein, T.,
Helv. Chim. Acta 20, 883 (1937).
82. Fuson, R.C., Wayne Kneisly, J. och Kaiser, E.W.,
Org. Syn. Coll. Vol. III, 209 (1955).
83. v.Auwers, K., Ann. Chem. Liebigs 408, 271 (1915).
84. Zikov, D.A. och Zagorevskii, V.A., Chem. of Het. Comp. 5, 864 (1969).
85. Reynaud, P. och Delaby, R., Bull. Soc. Chim. Fr. 1614 (1955)
86. Babasinian, V.S., Org. Syn. Coll. Vol. II, 466 (1943).
87. Jean, G.N. och Nord, F.F., J. Org. Chem. 20, 1363 (1955).
88. Hartough, H.D., Thiophene and its derivatives,
Interscience, New York och London, 1952.
89. Sicé, J., J. Amer. Chem. Soc. 75, 3697 (1953).
90. Gronowitz, S., Ark. Kemi 12, 239 (1958).
91. Cymerman-Craig, J. och Loder, J.W., J. Chem. Soc. 237 (1954)
92. Gronowitz, S., Ark. Kemi 13, 269 (1958).

STUDENTLITTERATUR
LUND SWEDEN